

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD (LYON 1)
U. E. R. MEDECINE LYON-NORD

Année 1976 - N° 224

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU SYNDROME DE
WISSLER-FANCONI. A PROPOS DE DEUX
NOUVELLES OBSERVATIONS CHEZ L'ADULTE**

(57 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES)

THÈSE

présentée à

L'Université Claude Bernard - Lyon 1 -
et soutenue publiquement le 16 Juin 1976
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
par

MOREAU Joël

né le 17 Octobre 1946 à Lyon (49)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD (LYON 1)
U. E. R. MEDECINE " LYON-NORD "

Année 1976 - N°

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU SYNDROME DE
WISSLER-FANCONI. A PROPOS DE DEUX
NOUVELLES OBSERVATIONS CHEZ L'ADULTE**

(57 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES)

THÈSE

présentée à

L' Université Claude Bernard - Lyon 1 -

et soutenue publiquement le 16 Juin 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

MOREAU Joëi

né le 17 Octobre 1946 à Lyon (49)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

Président de l'Université : Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président : Professeur E. ELBAZ

- o -

Secrétaire Général : M. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

Médecine

- Grange-Blanche : Directeur : Docteur SALLE (M.C.A.)
- Alexis-Carrel : Directeur : Professeur C. GIROD
- Sud-Ouest : Directeur : Professeur J. ROBERT
- Lyon-Nord : Directeur : Professeur J.P. GARIN

Directeur Honoraire : Professeur A. BERTOYE

Biologie Humaine : Directeur : Professeur J.C. CZYBA

Techniques de Réadaptation : Directeur : Docteur A. MORGON (M.C.A.)

Sciences Pharmaceutiques : Directeur : Professeur ODDOUX

Sciences Odontologiques : Directeur : Docteur R. VINCENT

Institut Régional d'Education Physique et Sportive :

Président du Conseil de l'U.E.R. : Professeur R. GUILLET

Directeur : M. MILLON A.

Mathématiques : Directeur : Professeur BUCHWALTER

Physique : Directeur : Professeur R. UZAN

Chimie et Biochimie : Directeur : Professeur J. HUST

Sciences de la Nature : Directeur : Professeur J. Brun

Sciences Physiologiques : Directeur : M. FONTANGES R. (M.C.A.)

Institut Universitaire de Technologie N° 1 : Directeur : Professeur POUYET B.

Institut Universitaire de Technologie N° 2 : Directeur J. GALLET
Directeur E.N.S.A.M.

Observatoire : Directeur : Professeur BIGAY J.H.

Physique Nucléaire : Directeur : Professeur SARAZIN A.

Mécanique : Directeur : Professeur MATHIEU J.

A LA MEMOIRE,

- . de mon PERE, qui ne connaissait qu'un seul chemin,
la ligne droite. Qu'il trouve dans ce travail
l'expression de mon immense admiration et de mon
amour. Sa disparition m'aura privé à jamais de la
joie de le lui offrir.

- . de mon BEAU-PERE, que je n'ai pas eu la chance de
connaître, mais qui aurait aimé entourer son
gendre lors de ce grand jour.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553602_0002

A MICKY

MA FEMME, à qui cette thèse est dédiée.
Elle connaît l'adoration que je lui porte. Sa
tendresse, sa bonne humeur et son aide attentive
m'auront permis de mener à bien ce travail.

Qu'elle trouve ici l'expression de toute ma
reconnaissance. Sans elle, RIEN, n'aurait été
absolument pareil.

A JEAN-BENOIT

MON PETIT GARCON, qui s'est toujours intéressé...
de très près... à la thèse de son papa.

A MA MERE

qui a su me faire apprécier très jeune ce qu'étaient
l'Amour et l'Honneur. Qu'elle trouve dans ces quel-
ques mots l'assurance de toute mon affection.

A EMMANUEL

qui a acquis de son père la même droiture. Que cette
thèse lui apporte la sérénité dont il a besoin.

A RAPHAEL

qui s'est toujours occupé de mes études. Qu'il soit
assuré aujourd'hui de mes remerciements.

A PALMYRE

qui a su, depuis le début, m'ouvrir toutes grandes
les portes de sa maison. Qu'elle sache que je la
remercie de tout coeur.

A TOUTE MA FAMILLE.

A TOUS MES AMIS.

EXAMINATEURS DE LA THESE :

- Président : Monsieur le Professeur A. BERTOYE
- Assesseurs : Monsieur le Professeur F. LARBRE
Monsieur le Professeur J.C. KALB
Monsieur le Professeur Agrégé M. BOUVIER

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur A. BERTOYE

Nous avons reçu de lui l'accueil chaleureux
que tout jeune étudiant en médecine désire connaître
de ses maîtres.

Nous le remercions de la confiance qu'il nous
a témoigné et du très grand honneur qu'il nous a fait
en voulant accepter la présidence de notre jury.

Qu'il veuille trouver dans ces mots le gage de
notre profonde reconnaissance pour son enseignement
qui a toujours été pour nous extrêmement enrichissant.

A NOS MAITRES ET MEMBRES DE NOTRE JURY,

Monsieur le Professeur F. LARBRE

Il a su nous recevoir avec la plus grande simplicité. Il a accepté d'être membre de notre jury.

Qu'il en soit vivement remercié, et trouve ici l'assurance de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur J.C. KALB

Nous sommes heureux de lui exprimer notre respectueuse admiration.

Nous le remercions d'avoir bien voulu faire partie de notre jury de thèse.

Monsieur le Professeur Agrégé M. BOUVIER

Nous le remercions de la confiance qu'il nous a fait en acceptant de juger notre travail.

Qu'il trouve ici l'expression de toute notre gratitude.

A Monsieur le Docteur R. WOHRLE

Il a dirigé ce travail et en a suivi
le déroulement avec un grand intérêt.

Pour son aide très utile et pour sa
gentillesse, nous lui disons notre sincère
reconnaissance.

A Monsieur le Docteur M. MEGARD

Nous le remercions de sa confiance
et de sa collaboration.

Qu'il trouve ici le témoignage de
notre gratitude.

- P L A N -

<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>OBSERVATIONS</u>	3
- Observation n° 1	4
- Observation n° 2	45
<u>DISCUSSION</u>	76
- Discussion des 2 observations	
Le diagnostic différentiel	77
- Le Syndrome de Wissler-Fanconi	
Diagnostic positif	81
I) Description chez l'enfant	81
II) Description chez l'adulte	93
- Syndrome de Wissler-Fanconi et	
maladie de Still	97
I) Description chez l'adulte	97
II) Description chez l'enfant	101
- Conclusion	104
<u>CONCLUSIONS GENERALES</u>	105
<u>RESUME</u>	107
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	108

INTRODUCTION

Depuis 1970, à propos de ONZE observations, six auteurs (14-16-17-20-40-45) ont attiré à nouveau l'attention sur le syndrome de WISSLER-FANCONI chez l'adulte et ont montré l'intérêt :

- 1°) de ne pas méconnaître un tel diagnostic (en particulier devant une fièvre prolongée inexpliquée) ;
- 2°) de permettre ensuite la prescription d'un traitement approprié et efficace.

Deux observations paraissent entrer dans ce cadre et vont faire l'objet de ce travail.

Le syndrome de WISSLER-FANCONI, initialement considéré comme du domaine pédiatrique, a été décrit chez l'adulte. Le premier cas fut publié par E. MUSSO (46) en 1953, chez un jeune homme de 18 ans. Depuis, et jusqu'en 1973, 27 nouveaux cas ont été individualisés. Dans ces 28 observations, le syndrome a débuté entre 17 et 44 ans, avec un âge moyen de 27 ans.

Nous apportons deux nouveaux cas où ce diagnostic a été évoqué : l'un chez une femme de 34 ans et l'autre chez un homme de 20 ans.

HISTORIQUE - SYNONYMES

Le syndrome de WISSLER-FANCONI a été décrit en 1943 à Zurich par WISSLER H. (57a), chez cinq jeunes malades, soignés dans le service de son maître, le Professeur FANCONI G., qui rapporte, à son tour, un nouveau cas en 1946 (26).

Ils ont été frappés par le tableau clinique particulier de la maladie qui "évoquait une septicémie", mais sans qu'il fut possible de mettre un germe en évidence : d'où les vocables de "Subsepsis Hyperergica" pour WISSLER et de "Subsepsis Allergica" pour FANCONI. Leur compatriote HEGGLIN R. (33) parle, quant à lui, de "Fevris periodica hyperergica". WISSLER signale encore les appellations de "Pseudo-sepsis" et de "Febris allergica subacuta".

On n'attache pas, par la suite, beaucoup d'importance à cette nouvelle affection, jusqu'en 1948, où de nouvelles observations sont publiées, telles, celles de : KUNSTLER et de FONTAN et VERGER.

A partir de 1950, de nombreuses autres observations sont publiées. Jusqu'en 1958, on ne dénombre pas moins de 57 observations à ce sujet, dont 25 observations personnelles de WISSLER (57b).

Le nombre de cas rapportés actuellement dépasse largement la centaine, puisque CAROIT M. (18) a pu colliger, en 1969, 152 observations dans la littérature mondiale, dont 17 appartenant à des adultes.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Madame BOU... Andrée, née le 25 juin 1934 à Nantua (01) est ouvrière de laboratoire.

On note chez elle des antécédents de rhumatisme subaigu :

- en 1960, atteinte de la hanche gauche, qui a nécessité des infiltrations de corticoïdes ;
- en 1961, atteinte de l'épaule gauche, sans élévation de la température, qui a duré une dizaine de jours ;
- en 1965, ténosynovite des deux tendons d'Achille, survenant dans les suites d'une angine.

A noter également, un épisode pulmonaire en 1954, qui aurait été traité par du RIMIFON *.

L'histoire de la maladie, qui va nous intéresser, débute le 10 octobre 1968 : Madame BOU... a 34 ans.

* PREMIERE POUSSEE : 10.10.68 → 28.02.69 *	(durée : 142 jours)
--	---------------------

Apparition brutale d'une hyperthermie, avec clochers fébriles à 40° C, accompagnée d'une atteinte inflammatoire des genoux et des pouces. C'est la persistance de cette température élevée, avec :

- . sueurs nocturnes extrêmement importantes,
- . myalgies diffuses,
- et . arthralgies fugaces

malgré un traitement médical associant tous les jours :

- | | | |
|----------------------|---------------|-------------------|
| . DECADRON * | (8 comprimés) | |
| . PENEICILLINE * | (1 million) | en injection I.M. |
| et . STREPTOMYCINE * | (0,50 g) | |

qui va conduire à l'hospitalisation de la malade à BOURG (AIN) dans le service du Docteur LEGER, à partir du 22 octobre 1968.

* A l'arrivée à l'hôpital, l'examen clinique montre :

- une discrète splénomégalie de consistance molle,
- l'absence d'adénopathie
- l'absence de souffle cardiaque.

Les jours suivants, apparition d'un :

- souffle systolique endapexien, qualifié d'anorganique (Dr BADOUX)
- érythème fessier, de type papuleux puis vésiculeux.

Dans le service, persistance également de la température (clochers à 40°6 le 22.1.68 et à 40°3 le 11.11.68 malgré le traitement intra-veineux suivant :

. KEFLIN* (8 g)	par jour
. SOLNICOL* (2 g)	

associé même à 4 comprimés par jour de TIFOMYCINE*.

Examens paracliniques

1°) Numération - formule sanguine - V.S. -

	G.R.	G.B.	PN %	VS (mm)
24 Oct. 68	4.060.000	24.200	91 %	105
1 Nov. 68				74
7 Nov. 68	3.350.000	10.900	71 %	60
21 Nov. 68				53
28 Nov. 68	3.470.000	10.400	62 %	65

2º) Séro-diagnostics

- T.A.B.

1 Nov. 1968	
BH =	1/600
BO =	1/200
TH =	1/150

21 Nov. 1968

BH = 1/400

BO = 0

TH = 0

- Malte

1 Nov. 1968

0

21 Nov. 1968

1/10

- *Rickettsia mooseri* : . positif au 1/640
 . négatif au 1/1280

3°) Cuti-réaction : négative (24.10.68)

4°) Hémocultures (huit) : stériles les

$$(22.10.68 - 23.10.68 - 9.11.68 - 11.11.68 - 12.11.68 - 18.11.68 - 24.11.68 - 26.11.68).$$
[illegible]

6°) Coproculture : Examen négatif (23.10.68)

7°) Myélogramme (5.11.68) : moëlle "d'infection aiguë"

8°) Prélèvement de gorge (23.10.68) : négatif

9°) Test d'agglutination de WAALER-ROSE (13.11.68) : négatif

10°) Recherche de cellules L.E. (13.11.68) : négative

En résumé :

- Etat pyrétique accompagné de myalgies diffuses, de sueurs nocturnes, d'arthralgies et d'érythème fugaces, avec hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile et accélération de la Vitesse de sédimentation.

- A remarquer que cet épisode infectieux initial a duré 19 jours et qu'à partir du 29 octobre, périodes pyrétiques et apyrétiques se succèderont comme suit :

- 20.10	--->	06.11	=	apyrexie (9 jours)
- 07.11	--->	11.11	=	pyrexie (5 jours) maximum à 40°2
- 12.11	--->	23.11	=	apyrexie (12 jours)
- 24.11	--->	27.11	=	pyrexie (4 jours) maximum à 39°5

- * Devant ce tableau qui pose des problèmes complexes de diagnostic et de thérapeutique, il est décidé de son transport à l'hôpital de la Croix-Rousse (service du Professeur BERTOYE).

Premier séjour : 29.11.68 ---> 25.01.69

- A l'arrivée :

-	température : 37°6
-	examen clinique négatif
-	arrêt de toute thérapeutique

- La surveillance constante de la température va permettre de retrouver ces alternances de pyrexie et d'apyrexie :

-	du 28.11 au 08.12	=	apyrexie (11 jours)
-	du 09.12 au 20.12	=	pyrexie (12 jours) maximum à 40°6 le 15.12.68
-	du 21.12.1968 au 25.01.1969	=	période à peu près apyrétique avec seulement 3 clochers thermiques respectivement à 39°4, 39°3 et 39°1.

A l'issue de ce premier séjour deux constatations peuvent être faites sur le plan clinique :

- 1°)- pendant les périodes apyrétiques, absence de signe fonctionnel et d'examen ;

2°)- pendant les périodes pyrétiques :

- . Existence de myalgies diffuses, avec arthralgies et sueurs nocturnes;
- . Pic thermique à 18 heures, avec retour à la normale de la température à 3 heures (durée de l'accès : 9 heures);
- . Constatation, le 12.12.68, d'une éruption maculaire, rose pâle, atteignant le dos et le visage;
- . Amaigrissement de 5 kg.

Examens paracliniques

1°) Numération formule sanguine - V.S.

	G.R.	G.B.	PN %	VS (mm)	Plaquet.	Hb %
30.11.1968	3.930.000	14.100	61	54	200.000	12,8
02.12.1968	3.920.000	8.900	55			10,4
07.12.1968	3.410.000	8.100	41	55		10,2
16.12.1968	3.200.000	18.100	64	60		8,3
17.12.1968	2.960.000	14.100	70	60		8,8
30.12.1968	3.350.000	13.000	74	60		8,8
18.01.69	3.730.000	9.600	66	60		9,8
23.01.1969	3.530.000	10.300	66	58		9,2

* L'hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile, l'anémie hypochrome et la V.S. atteignent leur valeur maximum pendant la période de plus haute température.

2°) Protéines sériques

a/- Electrophorèse sur papier

N° Examen	Dates	α_2 Globulines	γ Globulines	Protéines totales
N° 5052	17.12.68	19 %	15,5 %	65,5 g/l
N° 5172	17.01.69	14 %	24,0 %	62,5 g/l

* Augmentation : importante des α_2 - globulines,
plus modérée des γ - globulines.

b/- Immuno-électrophorèse (Service de Biochimie clinique - Hôpital E. Herriot)

N° Examen	Dates	Résultats
N° 75529520	3.12.68	Légère élévation des immuno-globulines, des α_2 -macroglobulines et des haptc- globines.
N° 76724725	9.1.69	Légère augmentation des immuno-globulines et des haptoglobines.

c/- Dosage des immuno-globulines par la méthode d'immuno-diffusion radiaire (Service de Biochimie clinique - Hôpital E. Herriot)

30.12.68 - Examen N° 76433 :

γ_A = 280 mg %	}	. nette élévation des γ_A . légère élévation des γ_M
γ_G = 1160 mg %		
γ_M = 145 mg %		

3°) Protéines urinaires

* 3.12.68 -

- . Protéines totales : 0,05 ‰
- . Immuno-électrophorèse : tracé de protéinurie normale

* 27.12.68 - Examen N° 76352

- . Protéines totales : 0,90 ‰
- . Immuno-électrophorèse : trouble net de la perméabilité glomérulaire de type non sélectif.

* 9.1.1969 - Examen N° 76 724 725

- . Protéines totales : 0,05 ‰
- . Immuno-électrophorèse : Tracé de protéinurie anormale

4°) Examens bactériologiques et parasitologiques

a/- Hémocultures

Dates	Températures	Résultats
02.12.68	39°	Aérobies et anaérobies stériles après 48 h. d'étuve
10.12.68	39°3	
19.12.68	40°4	

b/ Urocultures

du 30.11.68 = stériles

c/ Examen parasitologique des selles

du 18.12.68 = négatif

d/ Prélèvements de gorge

du 7.12.68 : il a été isolé des

. streptocoques X hémolytiques
. neisseria saprophytes

e/ Recherche des anticorps antistreptococciques

(Service d'immunologie - Institut Pasteur de Lyon)

Date	A S L	A S K	A S H
03.12.68	50 U	taux normal	< 5000 U
10.12.68	200 U	taux normal	5000 U
09.01.69	100 U	taux normal	6700 U
Taux normal	< 300 U	< 6 T N	< 15000 U

f/- Recherche des anticorps antipneumococciques et antistaphylococciques (Service d'immunologie - Institut Pasteur de Lyon)

- Taux normal les 10.12.68 et 9.1.1969.

5°) Examens sérologiques

a/- Sérodiagnostics

* Malte : négatif les 30.11.68, 10.12.68, 13.12.68 et 9.01.69
avec blocking-test négatif les 13.12.68.

* T.A.B. (Hôpital Croix-Rousse)

Date	T H	T O	B H	B O	C H	A H
30.11.68	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
10.12.68	⊖	⊖	⊕ 1/400	⊖	⊖	⊖
09.01.69	⊕ 1/100	⊖	⊕ 1/100	⊖	⊖	⊕ 1/50

⊖ = négatif

⊕ = positif

* Paludisme : négatif

* Rickettsioses (Institut Pasteur de Lyon)

Date	R. mooseri	R. conori
13.12.68	+ 1/320 ⊖ 1/640	Négatif
09.01.69	+ 1/320 ⊖ 1/640	Négatif
23.01.69	+ 1/320 ⊖ 1/640	+ 1/160 ⊖ 1/320

* Toxoplasmose (Laboratoire de parasitologie-Faculté de Médecine)

- du 7.12.68 : + 1/20 (non significatif).

* Parasitaire (Laboratoire de Parasitologie - Faculté de Médecine)

- du 18.12.68 ⊖ avec antigène distomien
- ⊕ au 1/16 avec antigène filarien.

b/- Réaction de PAUL-BUNNEL : négative

- du 7.12.68 - Examen N° 1197 - Institut Pasteur de Lyon.

c/- Sérologie des OREILLONS : négative

- du 16.12.68 - Examen N° G 642 - Inst. Pasteur de Lyon.

d/- Sérologie Syphilis : Bordet-Wasserman

- | | | |
|---------------|----------|----------|
| - du 30.11.68 | Kahn | négative |
| et 28.12.68 | V.D.R.L. | |

e/- Sérologie virale (16.12.68 - Examen N° G 642)
Institut Pasteur de Lyon.

* Recherche des agglutinines froides : positive au 1/20

* Réaction de fixation du complément : négative pour

- . groupe ornithose - psittacose
- . adénovirus
- . virus grippal A, B, et D
- . virus respiratoire syncytial

f/- Dosage d'anticorps (Inst. Pasteur de Lyon)

- . Poliomyélitiques : < 1/16 (16.12.68 - Examen N° R 179)
- . Coxsackie B : < 1/10 (16.12.68 - Examen N° R 179)

6°) Recherche du "facteur rhumatoïde" (Inst. Pasteur de Lyon)

* Test d'agglutination de WAALER-ROSE

- 3.12.68 (Examen N° 12938) = négatif
- 23.01.69 (Examen N° 13296) = négatif

* Test d'agglutination du LATEX

- 19.12.68 (Examen N° 13054) = négatif
- 23.01.69 (Examen N° 13296) = Positif au 1/40 (réaction douteuse)

7°). Tests de "COLLAGENOSE"

* Recherche des cellules L.E. (Lab. d'hématologie - Hôp. E. Herriot)

3.12.68 (Examen N° AG 8906) = négative

23.01.69 (Examen N° BC 682) = négative

* Anticorps antinucléaires (Lab. d'Hygiène - Faculté de Médecine)

3.12.68 (Examen N° K 14054) = absence

23.01.69 (Examen N° K 14582) = absence

8°) Myélogramme

- 17.12.68 (Examen n° AC 9283) Dr MANEL - Lab. d'hématologie -
Hôpital E. Herriot.

"Grain médullaire assez riche

- . Lignée neutrophile abondante bien représentée à tous les stades.
- . Lignée érythroblastique normale.
- . Petite plasmocytose
- . Mégacaryocytes présents.
- . Pas de cellules suspectes de malignité".

9°) Examen électromyographique - 23.12.68 -

(Muscles explorés : biceps droit, biceps gauche, deltoïde droit)

- "Il n'existe aucune activité électrique spontanée au niveau des muscles explorés.
- On constate, au cours de mouvements légers, l'activation d'unités motrices brèves au niveau du biceps gauche.
- La contraction forte entraîne des tracés sensiblement normaux au niveau du biceps droit et deltoïde droit.
- En certains points du biceps gauche on recueille de nombreux groupements polyphasiques crénelés de pointes brèves lors du renforcement de la contraction volontaire.
- Il existe donc au niveau du biceps gauche quelques anomalies évoquant une ébauche d'atteinte myogène".

10°) Biopsie musculaire

- 3.01.69 - Examen N° B 4437 (Pr. VAUZELLE)

" Biopsie musculaire d'excellente qualité qui ne montre pas d'autres altérations notables qu'une très discrète augmentation du nombre des noyaux des fibres. Ces dernières, en revanche, paraissent parfaitement normales, sans aucune atteinte de la double striation, sans phénomène de nécrose ni de vacuolisation. Le tissu interstitiel lui-même est dépourvu de tout signe d'inflammation actuellement évolutive.

En somme, il n'existe pour le moment que des modifications nucléaires, à vrai dire très discrètes, sans grande valeur diagnostique.

Il est possible que des altérations plus significatives apparaissent ultérieurement, ce qui justifierait le recours à une nouvelle biopsie".

11°) Bilan enzymatique musculaire sérique

- 30.12.68 - (Laboratoire d'enzymologie - Hôpital Debrousse)

* 1,6 diphosphofructaldolase = 2,3 mUI/ml (N < 6)

* Créatine-phosphokinase = 0 mUI/ml (N < 0,7)

12°) Biopsie de peau

- 6.01.69 - Examen N° N 4442 (Pr. VAUZELLE)

"Le fragment de peau examiné est sensiblement normal. En surface, on reconnaît un épiderme d'épaisseur égale, kératinisé en surface, dépourvu de toute anomalie notable. Le derme est fait d'un tissu collagène assez dense, au sein duquel on reconnaît des formations annexielles (glandes sudoripares et appareil pilo-sébacé), quelques faisceaux musculaires lisses, et des vaisseaux qui ne sont nullement altérés.

En somme, on ne trouve sur cette biopsie aucun signe évoquant soit une hémato dermie, soit une collagénose".

13°) Intradermo-réaction

a/- A la tuberculine

- . à 10 U = réaction négative (09.01.69)
- . à 50 U = réaction négative (14.01.69)

b/- A la mélitine

- . réaction négative (14.12.68)

14°) Bilan radiographique

a/ Radio-tomographique pulmonaire (17.12.68)

- volume cardiaque normal;
- absence de lésion pleuro-pulmonaire évolutive.

b/ Urographie intraveineuse (23.12.68)

- Aucune anomalie ni morphologique, ni fonctionnelle.
- Aspect régulier du contour des 2 reins.

c/ Cholécystographie orale (24.12.68)

- Vésicule un peu hypotonique, se vidant bien après Bladex.
- Bonne visibilité de la voie biliaire principale.
- Aucune image en faveur d'une lithiase.

d/ Mains et poignets (9.01.69)

- Intégrité du squelette des 2 mains et des articulations radio-carpiennes. Pas de manifestation ostéoporotique.

15°) Electrocardiogramme (30.11.68)

- Tracé normal.

* En résumé :

- même symptomatologie clinique.
- à signaler :
 - Test du Latex : réaction douteuse, 1 fois.
 - Electromyogramme : ébauche d'atteinte myogène au niveau du biceps gauche.
 - Biopsie musculaire : modifications nucléaires discrètes.

* La malade quitte le service le 25 janvier 1969 avec une ordonnance de NIFLURIL *. Elle sera revue 3 fois en consultation durant l'année 1969.

→ 1ère consultation : 28.03.69

* Depuis sa sortie, l'amélioration est considérable :

- température normale, mis à part 3 poussées en Février : à 39°5 le 6.2.69, 38°2 le 22.2.69 et 38° C le 27.2.69.
- disparition presque complète des myalgies : à signaler seulement une légère douleur au biceps droit.
- aucune arthralgie, aucune éruption cutanée.
- prise de 5 kg.
- réapparition des règles, qui avaient disparu depuis le 28.10.68.

* L'arrêt du NIFLURIL * est alors décidé.

* Numération - formule sanguine - V.S.

G.R.	G.B.	PN %	VS (mm)	Hb %
4.390.000	11.100	72	20	12,4

→ 2ème consultation : 9.05.69

* Etat stationnaire jusque vers le 20.4.69.

* Depuis, réapparition de myalgies : au niveau du biceps gauche et du grand pectoral, elles sont très importantes et gênent la malade ; au niveau des muscles de la nuque, elles sont plus discrètes.

* A l'examen du 9 mai 1969 :

- . pas d'amyotrophie : - biceps gauche = 23 cm.
- biceps droit = 23,5 cm.
- . réflexes obtenus égaux et symétriques.

--> 3ème consultation : 04.07.1969

* Depuis le 2.05.69, les myalgies ont presque complètement disparu sous l'effet d'un traitement de 10 jours de NIFLURIL *.

* A l'examen, ce jour, au niveau de l'épaule gauche :

- mouvements actifs limités par la douleur,
- mouvements passifs ne permettant pas de dépasser l'horizontal.

* Contrôle NF - VS

G.R.	G.B.	PN %	VS (mn)	Hb %
4.910.000	7.800	55	10	12,6

- EN RESUME : La première poussée semble terminée avec disparition des myalgies et retour de la V.S. à 10 mn

* DEUXIEME POUSSEE : 5.10.70 --> 8.02.71 *

- durée : 127 jours
- âge de la malade : 36 ans.

Correspondant aux

* 2ème séjour : 12.10.70 au 30.11.70
* 3ème séjour : 18.12.70 au 08.01.71

Approximativement DEUX ans après la première hospitalisation, la malade revient dans le service pour une nouvelle poussée de sa maladie, marquée par :

1°) une fièvre élevée et intermittente, avec :

- maximum à 40°7 (le 12.10.70) ;
- pic thermique vers 15 heures, avec retour à une température normale vers 24 heures (durée totale de l'accès : 9 heures, identique à celle de la première poussée) ;

- alternance de pyrexie et d'apyrexie

- 10.10 --> 19.10 = pyrexie (10 jours)
maximum à 40°7
- 20.10 --> 23.10 = apyrexie (4 jours)
- 24.10 --> 06.11 = pyrexie (14 jours)
maximum à 40°5
- après le 6.11.70 quelques accès fébriles très brefs.

2°) des sueurs profuses, survenant la nuit ;

3°) des grands frissons, à l'acmé de la température ;

4°) des myalgies, au niveau : - des biceps des deux bras,
- des trapèzes,
- des pectoraux,
- des muscles du cou,
- des muscles du thorax (qui gênent la respiration),
- des masséters.

Ces myalgies ne sont jamais toutes associées mais se succèdent les unes les autres. Elles sont très influencées par les diverses thérapeutiques entreprises et justifieront à elles seules le 3ème séjour.

5°) une éruption maculo-papuleuse, siégeant au niveau du dos et de la cuisse droite. Cette éruption est excessivement fugace et mobile puisqu'elle est retrouvée au niveau du cou lors d'un examen, le 30.10.70.

6°) l'absence d'arthralgie.

7°) la négativité de l'examen clinique ; à signaler un amaigrissement de 8 kg entre le 5 et le 20 octobre 1970.

* En résumé :

Récidive très comparable à la première atteinte, avec toutefois manifestations articulaires moins nettes.

Examens paracliniques

1°) Numération - Formule Sanguine - V.S.

Date	G.R.	G.B.	PN %	VS (mn)	Hb %
13.10.70	4.100.000	35.900	92	50	12,2
20.10.70	3.280.000	20.400	93	55	11
30.10.70	3.730.000	11.500	87	70	11,4
09.11.70	2.220.000	17.500	67	69	6,2
14.11.70	3.050.000	11.300	80	58	9,4
24.11.70	2.670.000	19.700	70	40	7,2
18.12.70*	3.215.000	15.400	74	65	9,2
08.01.71	4.070.000	17.500	72	50	12,2

(*) après 500 ml de sang le 25.11.1970.

--> Hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile

- anémie hypochrome
- accélération de la V.S.

2°) Compte d'Addis (27.10.70)

- . diurèse = 110 ml
- . hématies = 2.470/mn
- . leucocytes = 268.000/mn

3°) Créatinine sérique (10.11.70)

= 8,5 mg/l.

4°) Prothrombine (15.10.70)

= 80 %

5°) Examens bactériologiques et parasitologiques

a/ Hémocultures : DOUZE , du 12.10.70 au 06.11.70

Date	Température	Résultats
12.10.70	40°	Aérobies et anaérobies stériles après 48 h. d'étuve, sauf une le 12.10.70 positive pour : Streptocoque α -hémoly- tique.
13.10.70	40°1	
14.10 (3 hém.)		
à 9 h.	37°9	
à 15 h.	40°2	
à 18 h.	39°1	
16.10.70	39°2	
18.10.70	39°9	
22.10.70	39°4	
26.10.70	40°1	
27.10.70	40°3	
03.11.70	38°5	
06.11.70	39°7	

b/- Urocultures et Compte de germes

- . du 12.10.70 : stériles
- . du 27.10.70 : a été isolé *Escherichia coli*
avec 100.000 germes/ml.

c/- Coproculture et recherche de levures

* Coprocultures :

du 3.11.70 : a été isolé *Escherichia coli*, *Klebsiella*
ozonae, *Citrobacter*.

* Levures :

du 12.10.70 et 16.10.70 : a été isolé *Candida tropicalis*.

d/- Prélèvements de gorge

* 12.10.70 : a été isolé | . staphylocoque blanc
 | . streptocoque α -hémolytique

* 16.10.70 : recherche de VIRUS

(Inst. Pasteur de Lyon - Examen n° W 214)

- Pas de Virus actuellement décelable.

6°) Examens sérologiques

a/- Sérodiagnostics

* Malte

(Inst. Pasteur) le 13.10.70 : négatif au 1/100,
avec blocking test négatif.

* T.A.B.C. (Inst. Pasteur) le 13.10.70

. Typhoïde souches O et H	} négatifs au 1/100
. Para A. souches O et H	
. Para B. souches O et H	
. Para C. souches O et H	

* Rickettsioses

13.10.70	R. mooseri =	sérologie négative
	R. conori =	" négative
	R. burneti =	" douteuse
	R. prowazeki =	" négative
30.10.70	R. burneti =	sérologie négative

b/- Sérologie virale

- Réaction de fixation du complément
(9.11.70 - Examen n° Q 456 - Inst. Pasteur de Lyon)
. négative pour l'agent d'Eaton
- Recherche des agglutinines froides : négative
(9.11.70) - Centre de transfusion sanguine (Dr. BERTRIX).

c/- Test de Coombs direct :

- (9.11.70 - Centre de transfusion sanguine - Dr BERTRIX)
- . avec un réactif anti- γ - globulinique : négatif
 - . avec un réactif à large spectre : négatif

7°) Recherche du "Facteur rhumatoïde"

(14.10.70 - Inst. Pasteur de Lyon - Examen N° 17.579)

Test d'agglutination de WAALER-ROSE
positif au 1/8 (réaction négative)

Test d'agglutination du Latex
négatif

8°) Tests de "Collagénose"

- * Recherche de cellules L.E. : négative
(14.10.70 - Lab. d'Hémato. - Hôp. E. Herriot - Examen N° CC 7717)
- * Anticorps antinucléaires : absence
(14.10.70 - Lab. d'Hygiène - Fac. de Médecine - Examen n° 21.892)
- * Anticorps antimuscle : présence (titre : 1/10)
(14.10.70 - Lab. d'Hygiène - Fac. de Médecine - Examen N° M 286)

9°) Examen électromyographique

- (27.10.70) Muscles explorés : biceps droit et gauche, deltoïdes droit et gauche.
- "Aucune activité électrique spontanée n'est à signaler, au repos, au niveau des muscles explorés.
 - La contraction volontaire du deltoïde gauche, biceps gauche et biceps droit provoque des tracés sensiblement normaux.
 - Au niveau du deltoïde droit, l'activité volontaire se traduit par un tracé d'oscillations moniliformes, crénelées de pointes brèves en certains points".

Conclusions : Présence au niveau du deltoïde droit d'anomalies du tracé pouvant évoquer une ébauche d'atteinte myogène.

10°) Bilan enzymatique musculaire sérique

(9.11.70 - Lab. d'Enzymologie - Hôpital Debrousse)

- * 1,6 diphosphofructaldolase = 3,6 mUI/ml (N < 6)
- * Créatine-phosphokinase = 0,11 mUI/ml (N < 0,7)

11°) Biopsies musculaire et de l'artère temporale

(28.10.70 - Examen N° D 10.185 - Professeur VAUZELLE)

a/- Artère Temporale : "Parfaitement normale, sans aucune lésion ni de la média, ni de l'intima.

Pas de réaction granulomateuse de l'adventice."

b/- Le muscle :

"est également normal sans aucun signe de collagénose".

12°) Cuti-réaction

. négative le 9.11.70

13°) Examen électro-encéphalographique

(3.11.70 - Hôp. Croix-Rousse - Dr MONIER - Examen n° 7113)

"Le tracé est le siège d'une activité très irrégulière faite de fréquences allant de 6 à 8 cycles/seconde, surchargée même de rythmes plus lents à 4 c/s. Il n'y a pas d'asymétrie entre les deux hémisphères .

- . La réactivité à l'ouverture des yeux est bonne.
- . L'hyperpnée bien réalisée ralentit les régions temporales.
- . La stimulation lumineuse intermittente entraîne les rythmes postérieurs.

En conclusion : On a noté un ralentissement modéré mais global de l'activité cérébrale. On ne retient pas d'asymétrie entre les deux hémisphères".

14°) Radiographie thoracique

- | | | |
|---------------|--|---|
| - du 13.10.70 | | Image thoracique normale, sans atteinte |
| - du 07.11.70 | | pleuro-péricardique |

15°) Electro-cardiogramme

13.10.70 : Tachycardie sinusale en rapport avec une température supérieure à 40° C.

- * En résumé : à signaler
- | | |
|---|--|
| { | ébauche d'atteinte myogène au niveau du deltoïde droit; |
| | absence d'atteinte de <u>l'artère temporale</u> ; |
| | - présence, une fois, d' <u>anticorps anti-muscles</u> . |

La malade quitte le service le 8.01.71, présentant seulement quelques douleurs thoraciques, exacerbées par la toux.
Avant son quatrième séjour (du 14.10.74 au 30.10.74), Madame BOU... sera revue deux fois en consultation l'une en 1971 et l'autre en 1973.

→ 1ère consultation : 25.02.71

. Depuis sa sortie, la malade se sent très bien et a repris 3 kg.
Toute thérapeutique a été arrêtée depuis le 8.02.71.

. A signaler toujours :

- douleurs thoraciques basses,
- et - douleur au niveau du deltoïde droit (c'est à ce niveau que l'électromyogramme du 27.10.70 avait présenté des anomalies pouvant évoquer une atteinte myogène).

. N.F. - V.S.

Date	G.R.	G.B.	PN %	VS mm	Hb %
22.01.71	3.650.000	8.040	58	38	11,9
25.02.71	5.100.000	7.900	42	9	13,5

* EN RESUME : La deuxième poussée semble terminée.

Par rapport à la première, on note 2 différences :

1°) moins durée de la phase hyperthermique

- * Lors de la
1ère poussée : 10.10.68 → 20.12.68
(soit 72 jours avec 40 jours de grande
(pyrexie.
- * Lors de la
2ème poussée : 10.10.70 → 06.11.70
(soit 28 jours avec 24 jours de grande
(pyrexie.

associée à un retour à la normale de la V.S. plus rapide

- * Lors de la
1ère poussée : 211 jours
avec V.S. à 15 le 09.05.69.
- * Lors de la
2ème poussée : 143 jours
avec V.S. à 9 le 25.02.71

2°) Absence de douleurs articulaires lors de la deuxième poussée.

→ 2ème consultation : 3.05.73

- . Depuis le 25.02.71, aucune récurrence sur le plan musculaire, articulaire ou cutané. De temps en temps seulement, quelques poussées sudorales, d'apparition nocturne.
- . A signaler en Mai 1972, angine importante, avec formule sanguine inversée (PN : 44 %, lympho : 38 %, mona : 18 %)

Examens paracliniques

1°) Numération Formule sanguine - V.S.

G.R.	G.B.	PN %	VS mn	Hb %
4.940.000	5.200	54	15	12,6

2°) Protéines sériques

Electrophorèse sur papier (Examen N° 664)

$\alpha 2$ - globul.	γ - globul	Protides totaux
9 %	17 %	80 g/l

avec : albumine = 56 % et β - globul. = 14 %
 $\alpha 1$ - globul. = 4 %

3°) Tests de "Collagénose"

- * Recherche de cellules L.E. : négative
(Lab. d'Hémo - Hôp. E. Herriot - Examen N° F C 2968)
- * Anticorps antinucléaires : absence
(Lab. d'Hygiène - Fac. de Médecine - Examen N° K 37.729)

4°) Recherche du "Facteur rhumatoïde" (Inst. Pasteur Lyon - Ex. N° 4736)

Test d'agglutination de WAALER-ROSE
Titre < 8 (réaction négative)

Test d'agglutination du Latex
Titre < 20 (réaction négative)

* EN RESUME : Pas de reprise évolutive en 1973.

4ème séjour : 14.10.74 ---> 30.10.74

(Age de la malade : 40 ans)

Approximativement QUATRE ANS après la seconde poussée, la malade est à nouveau hospitalisée pour une récurrence de sa maladie. Toutefois, celle-ci sera uniquement d'ordre MUSCULAIRE.

- En effet, la malade se plaint de myalgies qui ont la même topographie qu'en 1970, c'est-à-dire localisées aux :

- muscles du cou,
- trapèzes,
- deltoïdes,
- pectoraux,

- Par contre, tous les autres signes sont absents :

- absence de fièvre (37°5 le soir),
- absence de sueurs et de frissons,
- absence d'éruption,
- absence d'arthralgie.

- A noter enfin un épisode actuel d'infection urinaire, (associant urines troubles, brûlures mictionnelles et pollakiurie), qui a fait demander une consultation en urologie (Hôpital E. Herriot - Pav. V - Professeur PERRIN), dont voici le compte-rendu :

"L'examen ne montre pas d'anomalie évidente au niveau de la palpation abdominale et des fosses lombaires. Il n'y a pas de cystocèle. Le méat uréthral admet facilement une bougie n° 22. Le toucher vaginal est sub-normal, bien que la lèvre postérieure du col soit un peu irrégulière et qu'il existe un petit nodule au niveau de la cloison recto-vaginale (quelques petites hémorragies au décours des rapports).

L'urographie intraveineuse ne met pas en évidence d'anomalie. Le rein gauche paraît un peu plus petit, mais en fait il mesure 12 cm alors que le droit mesure 13,5 cm. La vessie se vide bien après miction.

Dans ces conditions, je n'ai pas d'explication à fournir à l'épisode d'infection urinaire. Je pense qu'il est prudent de pratiquer une cystographie rétrograde de façon à éliminer l'existence d'un reflux, bien qu'il n'y ait pas de signe indirect de reflux sur l'urographie".

Dr DUBERNARD, le 30.10.74.

Examens paracliniques

1°) Numération Formule sanguine - V.S.

Date	G.R.	G.B.	PN %	VS mm	Hb %	Plaquettes
15.10.74	3.860.000	5.600	66	10	12,8	193.000

2°) Protéines sériques

a/- Electrophorèse sur papier

(Hôpital E. Herriot - Biochimie - Examen N° 55.493)

Date	α_2 - glob.	γ - glob.	Protides totaux
15.10.74	8 %	18 %	70 g/l

avec : - albumine : 61 %

- α_1 - glob. = 3 %

β - glob. = 6 + 4 %

b/- Dosage immunochimique des immunoglobulines (15.10.74)

(Lab. Central de Biochimie B - Hôp. E. Herriot - Ex. n° 55493 -
Technique de LAURELL et MANCINI).

- . IgA = 405 mg/100 ml
- . IgG = 1780 mg/100 ml
- . IgM = 258 mg/100 ml

avec tracé immuno-électrophorétique confirmatif.

---> examen normal

3°) Protéïnes urinaires

- * Examen électrophorétique N° 55.578 (16.10.74)
(Lab. Central de Biochimie B - Hôp. E. Herriot)
 - protéïnes totales = 0,05 ‰
- * Examen Immuno-électrophorétique N° 55.578 (16.10.74)
(Lab. Central de Biochimie B - Hôp. E. Herriot)
 - tracé de protéïnurie normale.

4°) Compte d'Addis (21.10.74)

- . diurèse = 100 ml
- . hématies < 1000/mn
- . leucocytes = 1400/mn

5°) Uroculture (15.10.74 - Examen N° 898 - Hôp. Croix-Rousse)

- Examen direct : il a été vu de très nombreux germes,
d'assez nombreux leucocytes et quelques
cellules épithéliales.
- Compte de germes : 1.10^7 germes/ml
- culture : il a été isolé : Escherichia coli.

6°) Ionogramme sanguin

- | | |
|-------------------------|------------------------------|
| - Hématocrite : 43 % | - bicarbonates : 31,5 mEq/l |
| - Sodium : 138 mEq/l | - protéïnes totales : 68 g/l |
| - Potassium : 4 mEq/l | - urée : 0,22 g/l |
| - chlorures : 101 mEq/l | - glycémie : 1 g/l |

———— ionogramme normal ————

7°) Calcémie - Uricémie

[Calcémie = 104 mg/l
Uricémie = 55 mg/l

8°) Recherche du "Facteur rhumatoïde" (18.10.74)

TEST DE LA ROSETTE RHUMATOIDE (Inst. Pasteur Lyon - Ex. N° 11792 F)

- 6,1 ‰ ---> test positif (si plus de 6 et moins de 10 rosettes
rhumatoïdes pour 1000 lymphocytes)

9°) Tests de "Collagénose"

* Recherche de cellules L.E. : négative les 15, 16 et 17.10.74

(Lab. d'Héματο. Hôp. E. Herriot - Examens N° GC 5233 - GC 5267-
et GC 5304)

* Anticorps antinucléaires : absence

(Lab. d'Hygiène - Fac. de Médecine) - (15.10.74 - Ex. N° K 47887)

* Anticorps anti-muscle strié : absence

(Lab. d'Hygiène - Fac. de Médecine - 16.10.74 - Examen N° M 1040)

10°) Bilan radiographique

a/- Radiographie thoracique (15.10.74) = image thoracique normale.

b/- Radiographie de l'ensemble du rachis (16.10.74) :

- On ne note pas d'atteinte en particulier au niveau du
rachis cervical et des articulations sacro-iliaques.

c/- Radiographie des mains et des poignets (16.10.74) :

- Aucune modification par rapport à l'examen du 9.01.69.

d/- Urographie intraveineuse (24.10.74) :

- Apparition symétrique du produit de contraste dans des
reins de morphologie normale. Pas d'irrégularité des
contours.

11°) Electrocardiogramme (15.10.74) : Tracé normal.

* EN RESUME : Deux faits à signaler :

1°) récidive myalgique

2°) positivité (6,1 ‰) du test de la rosette rhumatoïde.

* TROISIEME POUSSEE : 17.08.75 ----> 13.10.75 *

. durée : 58 jours ? - . Age de la malade : 41 ans.
correspondant au 5ème séjour : 27.08.75 ----> 13.10.75.

Depuis son dernier séjour d'octobre 1974, la malade a suivi pendant 3 mois un traitement d'infection urinaire (associant FURADANTINE *, NEGRAM *, BACTRIM *) et a repris son travail le 16 décembre 74.

Pas de nouvelle récurrence de la maladie jusqu'au mois d'Août 1975, où la malade part en vacances à Cagnes-sur-Mer , à partir du 5. De nombreuses précautions avaient été prises (aucune baignade, peu d'expositions au soleil), mais brutalement, le 17.08.75 :

- reprise des myalgies, intéressant :

- . les muscles de la nuque,
- . les trapèzes,
- . les deltoïdes,
- . les biceps,
- . les muscles du thorax.

avec atteinte, pour la première fois, des quadriceps.

- température à 38°,
- grands frissons.

A noter l'inefficacité du TANDERIL *, qui ne soulage pas la malade. Dès lors, la malade est à nouveau hospitalisée dans le service à partir du 27.08.75.

* Dans le service, on note :

1°) Une température oscillante :

- avec les mêmes caractéristiques que précédemment:

- . maximum de température vers 18 heures,
- . retour à une température normale vers 3 heures,
- . durée de l'accès : 9 heures.

- avec une pyrexie ayant duré 15 jours (27.08.75 ---> 10.09.75) (température à 40°2 le 10.09.75).
- avec absence d'intervalle apyrétique, puisqu'à partir du 11.09.75 la température demeurera normale (à 37°4 le soir), hormis une poussée à 39° C le 25.09.75.

- 2°) Des sueurs, très importantes, avec odeur de "paille pourrie".
- 3°) Des grands frissons.
- 4°) Des manifestations myalgiques, qui persistent mais moins intenses.
- 5°) Une éruption, maculaire, au niveau des hypochondres, puis atteignant le dos.
- 6°) L'absence d'arthralgie.
- 7°) La négativité de l'examen clinique, sauf l'existence de douleurs provoquées à la pression des masses musculaires. Il n'a pas été remarqué de nodule sous-cutané.

* En somme : Récidive comparable aux précédentes mais :

- avec phase pyrétique courte (15 jours),
- avec myalgies moins intenses et éruption discrète.

Examens paracliniques

- 1°) Numération Formule sanguine - V.S.

Date	G.R.	G.B.	PN %	VS mm	Hb %	Plaquettes
28.08.75	4.550.000	21.000	89	52	12,2	279.000
08.09.75	3.530.000	13.600	84	61	9,7	505.000
17.09.75	4.490.000	20.000	89	57	10,7	437.000
24.09.75	4.140.000	16.500	87	55	10,8	396.000
08.10.75				50		

6°) Transaminases sériques (29.08.75)

. SGOT = 34 U

. SGPT = 14 U

7°) Examens bactériologiques

a/- Hémocultures (Six)

Date	Heure	Température	Résultats
28.8.75	16 h.	39°	Aérobies et anaérobies stériles après 48 h. d'étuve
29.8.75	18 h.	39°	
29.8.75	21 h.	40°	
30.8.75	21 h.	39°6	
31.8.75	9 h.	38°8	
1.9.75	8 h.	37°5	

b/- Urocultures

. du 29.08.75 (Examen N° 373)

- cytologie normale
- cultures : stériles

. du 2.09.75 (Examen N° 419)

- Examen direct : mucus et très rares cellules épithéliales.
- culture : staphylococcus epidermidis.
- compte de germes : 1000 germes/ml.

c/- Coproculture (5.09.75 - Examen N° 154)

. A été isolé : escherichia coli non spécifique et enterobacter cloacae.

d/- Prélèvement de gorge (29.08.75 - Examen N° 26)

- . Examen direct : Fibrine et présence de germes (coccis en chaînettes)
- . Culture : Staphylococcus aureus, streptococcus α-hémolytique, neisseria saprophyte.

e/- Lysotypie du staphylocoque doré (6.9.75)

(Prélèvement de gorge du 29.08.75 - Inst. Pasteur de Lyon)

* Lysotype : 3^A , 3^C , 55, 71 --> groupe II

f/- Recherche de bacilles de Kock dans les urines

(Inst. Pasteur de Lyon)

* Examen direct : pas de bacilles de Koch les 3.9.75, 4.9.75
et 5.9.75

8°) Examens sérologiques

a/- Sérologie des virus pneumotropes

(Anticorps fixant le complément)

-Inst. Pasteur de Lyon - Examen N° T 836 - (8.9.75)

* Titre des anticorps < 8 pour : | - agglutinines froides
| - agent d'Eaton

b/- Test de Coombs direct

(Centre Transf. sanguine - Dr DUPRAZ - 10.09.75)

- avec un réactif anti- γ -globulinique : négatif

- avec un réactif à large spectre : négatif

c/- Recherche de l'antigène et de l'anticorps Australia (11.9.75)

(Lab. d'Hygiène - Fac. de Médecine - Examen N° A 23503)

* Absence de l'antigène et de l'anticorps.

d/- Sérodiagnostic fièvre de Malte (29.09.75 - Hôp. Croix-Rousse)

* Négatif par la méthode de Wright.

9°) Recherche du "Facteur rhumatoïde" (Inst. Pasteur de Lyon)

* Test du Latex : négatif au 1/10 (29.8.75 - Ex. N° 29.8.18)

* Réaction de WAALER-ROSE modifiée : négatif au 1/4
(29.8.75 - Ex. N° 29.8.18)

* Test de la ROSETTE RHUMATOIDE : Test très positif
(2.09.75 - Ex. N° 2.09.1) | c'est-à-dire > 10 rosettes
rhumatoïdes pour 1000 lymphocytes.

10°) Tests de "Collagénose"

* Recherche de cellules L.E. : négative

(29.08.75 - Hôp. Croix-Rousse - Lab. central d'Hémato -
Examen N° C 1065 - Dr COEUR)

* Recherche d'anticorps antinucléaires : absence d'anticorps

(29.08.75 - Lab. d'Hygiène - Fac. de Médecine - Ex. N° K 54934)

* Recherche d'anticorps anti-muscles lisses et
anti-mitochondries (8.09.75)

(Lab. d'Hygiène - Fac. de Médecine - Examen N° F 6435)

. Absence d'anticorps.

11°) Fenêtre cutanée (18.09.75)

* Très bonne migration des polynucléaires

. 6 h = réponse type 5 : 95 % polynucléaires, 5 % monocytes

. 12 h = " " 5 : 92 % " 8 % "

. 24 h = " " 5 : 95 % " 5 % "

(Hôp. Croix-Rousse - Lab. central d'Hémato. - Examen N° C 1111 -
Dr MANEL).

12°) Biopsies de peau et de muscle (13.09.75)

(Lab. d'Ana-path. - Hôp. Croix-Rousse - Examen N° 128.865 -
Dr VITREY).

* Biopsie de peau :

"Le fragment cutané examiné est revêtu par un épiderme normal, un derme sous-jacent renfermant des annexes normaux et ne comportant aucune lésion permettant d'évoquer le diagnostic de périartérite noueuse ni autre affection vasculaire".

* Biopsie de muscles

"L'aspect du muscle est normal sur ce prélèvement, en particulier les vaisseaux, qui sont strictement normaux".

13°) Bilan de coagulation (15.09.75)

(Hôp. Ed. Herriot - Laboratoire d'Hémostase)

- * Nombre de plaquettes = 510.000/mm³
- * Rétraction du caillot = normale
- * Temps de HOWELL = 1 mn 50 sec. (témoin = 1 mn 45 sec.)
- * Taux de prothrombine = 64 %
- * Consommation de prothrombine : Temps de Quick du sérum = après 5 heures : > à 2 mn.
- * Fibrinogène = 5,20 g/l.
- * Temps de thrombine = 25 sec. (témoin = 18 sec.)
- * Temps de céphaline = 59 sec. (témoin = 60 sec.)
- * Thrombélastogramme (Examen N° B 29.690)

Constantes	Malade	Témoin
Temps de réaction = r	22	14 à 20
Vitesse de coagul. = K	8	5 à 7
Amplit. max. = Am	70	54 à 64
Elasticité max. = Emx	233	117 à 178
Temps d'Am = T	80	75 à 90

--> abaissement du taux de prothrombine

14°) Intradermo-réaction à la tuberculine (10 U)

- négative le 29.08.75

15°) Pourcentage de lymphocytes T et B dans le sang périphérique

(17.09.75 - Hôp. Ed. Herriot - Pav. P - Dr J.L. TOURAINE)

= résultats normaux.

* Pourcentage de lymphocytes T

- . Cellules avec phénotype HTLA⁺ = 53,5 % (N = 49-78 %)
- . Cellules formant des rosettes E
avec globules rouges de mouton = 73 % (N = 40-75 %)

* Pourcentage de lymphocytes B

- . Cellules avec concentration élevée d'immunoglobulines de surface :
 - antisérum polyvalent = 27 % (N = 10-32 %)
 - anti IgM = 10 %
 - anti IgG = 17 %
 - anti IgA = 1 %

16°) Groupage tissulaire (2.09.75)

(Lab. d'Histocompatibilité - BEYNOST - Dr BETUEL)

Groupe sanguin : 0 Rhésus positif.

(Résultats donnés avec réserve, l'échantillon de sang étant très hémolysé)

1ère série

HL-A 1	-
HL-A 3	+
HL-A 11	-
HL-A 2	-
W 28	-
HL-A 9	-
HL-A 10	-
W 29	-
W 30	-
W 32	-

2ème série

HL-A 12	-
HL-A 13	-
W 18	?
HL-A 5	-
W 5	-
W 15	-
W 21	-
W 17	-
HL-A 7	+
W 10	-
W 27	-
W 22	-
HL-A 8	-
W 14	-
W 16	-

17°) Bilan radiographique

a/- Radiographie thoracique (28.03.75)

- Image thoracique normale.

b/- Colonne lombaire (28.08.75)

- Absence de discopathie et d'arthrose débutante.
- Articulations sacro-iliaques d'aspect normal, sans image de pseudo-élargissement.

c/- Rachis cervical (13.10.75) (Face, profil, 3/4)

- Aucune image pathologique

d/- Hystérogographie (22.09.75)

- . Utérus en rétroversion sans image lacunaire de fibrome,
- . Trompe gauche normale,
- . Trompe droite mal visible.

18°) Artériographie rénale - Compte rendu -

(10.09.75 - Hôp. Ed. Herriot - Pav. P - Mme Pr PINET)

Aortographie globale de face, complétée d'une artériographie sélective rénale droite et gauche et d'une injection sélective dans le tronc coeliaque en oblique.

"Les clichés objectivent des anomalies hépatiques et rénales.

1°/- Au niveau du FOIE :

L'artère hépatique est de bon calibre, son arborisation est riche mais on note, dans le quadrant supéro-interne du lobe droit, des irrégularités artérielles avec pseudo-anévrysmes, retrouvés sur la globale et sur la sélective hépatique, en regard du bord droit de D₁₂-L₁. D'autres lésions de même type mais plus discrètes sous forme de pelotons vasculaires sont retrouvées en plusieurs points dans le dôme du foie et dans la languette hépatique droite. L'hépatographie qui succède au temps artériel est assez inhomogène.

Rien de particulier à noter dans la rate qui est peu augmentée de volume. Les artères pancréatiques sont bien visibles sur la sélective du tronc coeliaque. Elles ne comportent pas d'anomalies.

2°/- Au niveau des REINS :

Les artériographies sélectives droites et gauches ont été faites en agrandissement. Les lésions sont en effet minimes, mais il existe à droite plusieurs incisions de la corticalité, retrouvées en oblique, qui correspondent à de petites plages d'infarctus. Une artère est visible en regard dans le péri-rein. Un aspect semblable et tout aussi minime est retrouvé à gauche (une artère polaire inférieure autonome n'a pas été opacifiée à gauche). Il n'y a pas de formation anévrysmale évidente au niveau des deux reins.

. En somme :

Il existe quelques anomalies rénales qui, bien que discrète, sont indiscutables. Leur association à des lésions vasculaires hépatiques oriente le diagnostic vers la maladie du collagène, type Péri-Artérite Nœuse".

19°) Electrocardiogramme (29.08.75)

Positivation de T en V₁, qui était négatif sur les tracés précédents.

* EN RESUME, à retenir :

- [Test de la rosette rhumatoïde très positif ;
- [A l'artériographie : anomalies hépatiques et rénales orientant vers une maladie du collagène type Péri-Artérite Nœuse.

<u>CONCLUSIONS</u>

* Nous avons assisté à 3 poussées d'une même maladie qui évolue depuis plus de sept ans, et qui associe :

- une température de type pseudo-septicémique,
- des myalgies,
- des arthralgies,
- des éruptions, excessivement fugaces
- et - une polynucléose majeure

mais sans lésion séquellaire, ni rénale ni articulaire.

* A l'issue des différents bilans, on pouvait éliminer :

1°) Une septicémie, par la négativité des hémocultures (29 au total).

2°) Un lupus érythémateux aigu disséminé, par :

- l'absence de perturbations électrophorétiques caractéristiques,
- l'absence :
 - | . de cellules L.E. (9 fois)
 - | . d'anticorps antinucléaires (6 fois).

3°) Une dermato-polymyosite, par l'absence à la biopsie musculaire :

- . de lésions de dégénérescence de la fibre musculaire,
- . de réaction inflammatoire interstitielle.

4°) Une affection rhumatismale de type P.C.R. par :

- L'intégrité des articulation périphériques (mains et poignets en particulier);
- L'absence de facteur rhumatoïde après 7 ans d'évolution (6 fois).
A signaler seulement la positivité du test de la rosette rhumatoïde (2 fois).

5°) Une péri-artérite noueuse, par :

L'absence, à la biopsie cutanée et musculaire, de lésions d'artérite segmentaire (3 fois).

A signaler l'existence d'anomalies hépatiques et rénales à l'artériographie.

6°) Une typhoïde, brucellose, rickettsiose

malgré la positivité de certaines sérologies pratiquées.

7°) Un rhumatisme articulaire aigu, par :

Le taux normal des anticorps antistreptococciques (3 fois),
l'aspect différent de la symptomatologie clinique et l'échec de
l'antibiothérapie associée à une corticothérapie.

TRAITEMENT

1°)- A l'hôpital de Bourg :

Echec de l'association KEFLIN * - SOLNICOL * en perfusion
aux doses respectives de 8 g et 2 g , pendant 30 jours (25.10.68 →
24.11.69).

2°)- A l'hôpital de la Croix-Rousse :

a/- Premier séjour :

Arrêt de l'antibiothérapie et de la corticothérapie. Passage à un anti-inflammatoire non stéroïdique, le 17150 RP, à la dose de 4 comprimés pendant 36 jours (21.12.68 --> 25.01.69).

Ce dernier n'a pas non plus empêché la survenue des clochers thermiques, mais qui semblent moins importants et ne s'accompagnant plus d'arthralgies ou de myalgies.

b/- Du 25.01.69 au 27.03.69

Traitement ambulatoire avec 2 gélules de NIFLURIL * par jour. Disparition presque complète des myalgies. Température matinale autour de 37°, et vespérale autour de 37°3. Pas d'arthralgie. Aucune éruption cutanée.

c/- Du 28.03.69 au 09.05.69

Arrêt du traitement par le NIFLURIL *.

d/- Du 10.05.69 au 19.05.69

Pendant 10 jours, reprise du traitement par le NIFLURIL * justifié par la réapparition de myalgies au niveau du biceps gauche et du grand pectoral. Cette thérapeutique amène la sédation de ces douleurs musculaires.

e/- Du 20.05.69 au 11.10.70

Absence de toute thérapeutique.

f/- Deuxième séjour - Troisième séjour

* du 19 au 26.10.70 :

6 gélules par jour de NIFLURIL * entraînant directement ou indirectement une apyrexie de 4 jours (du 20 au 23.10). Pas d'action nette sur les douleurs musculaires.

* du 30.10 au 02.11.70 :

10 comprimés par jour de CORTANCYL * 5 mg = aucune action sur la courbe thermique (température supérieure à 40° C).

* du 3.11 au 5.11.70 :

Même échec, avec SOLUMEDROL * I.V. (80 mg par jour).

* du 6.11. au 15.11.70 :

Bons résultats, aussi bien sur la température que sur les myalgies, avec PHENYLBUTAZONE * (500 mg/jour). Malheureusement, une éruption urticarienne généralisée, de type allergique, obligera à l'arrêt du traitement et à son remplacement par INDOCID *.

* du 16.11 au 18.12.70

INDOCID * 25, 3 gélules par jour. Echec de l'INDOCID * sur les myalgies qui se répètent presque tous les jours ; apyrexie obtenue depuis le 6.11.70.

* du 19.12.70 au 8.02.71

TANDERIL *, 3 comprimés à 100 mg par jour, apportant une diminution très nette des douleurs musculaires, avec persistance seulement de petites douleurs thoraciques lors de l'inspiration forcée. Retour à la normale de la vitesse de sédimentation le 25.02.71 (9 mm à la première heure).

g/- Du 29.02.71 au 13.10.74

Absence de toute thérapeutique.

h/- Quatrième séjour :

Récidive myalgique calmée par ESFAR *, 3 comprimés par jour, du 16.10 au 30.10.74.

i/- Du 31.10.74 au 26.08.75

Absence de toute thérapeutique.

j/- Cinquième séjour

Traitement par SOLUPRED * 5 mg, à la dose de 60 mg/jour, pendant 13 jours (10.09 --> 22.09.75), puis 50 mg/jour pendant 11 jours (23.09 --> 3.10.75), enfin 40 mg par jour pendant 9 jours (4.10.75 --> 12.10.75). Durée totale du traitement : 33 jours.

Dès l'introduction du SOLUPRED *, la courbe thermique a été normalisée et les myalgies ont presque disparu.

k/- Après le 14.10.75

SOLUPRED * à doses décroissantes, en diminuant de 5 mg tous les 5 jours.

* En conclusion du traitement :

Bon effet des anti-inflammatoires (stéroïdiens ou non) à la fois sur la courbe thermique et sur les signes associés, en particulier sur les myalgies.

OBSERVATION N° 2

Monsieur MAR... Michel, né le 29 Janvier 1954, est élève dans un lycée à CHALON-SUR-SAONE (71).

* On note chez lui des antécédents :

- héréditaires :
 - . de diabète, côté maternel,
 - . de psoriasis, côté paternel.
- personnels :
 - . de psoriasis, il y a quelques années.

* L'histoire de sa maladie débute le 7 Mars 1974. Monsieur MAR... a 20 ans.

* PREMIERE POUSSEE : 7.03.74 ----> 20.05.74 * (Durée : 74 jours)

Après une angine initiale accompagnée de dysphagie, apparition brutale, le 10 Mars 1974 d'une température à plus de 40° C.

C'est cette température, associée à :

- des myalgies diffuses,
et - des douleurs articulaires, atteignant le genou droit et le
coude gauche et rendant impossible tous mouvements,
qui va conduire à l'hospitalisation du malade à MONTCEAU-LES-MINES (71)
dans le service du Docteur CUFFIA, à partir du 10.03.1974.

* A l'arrivée à l'hôpital, l'examen clinique montre :

- une certaine raideur méningée, qui a amené à pratiquer une ponction lombaire ;
- l'absence de splénomégalie et d'adénopathie ;
- l'absence de souffle cardiaque.

Sous l'effet du traitement, associant TOTAPEN * (2 g/jour) et SOLUMEDROL * (60 puis 40 mg/24 heures), l'apyrexie complète fut obtenue. Mais brutalement, à partir du 20 Mars, le malade présentera une température à 39°, à grandes oscillations de type pseudo-palustre, avec reprise des myalgies et arthralgies et apparition d'une éruption érythémateuse avec des éléments de type urticarien.

- Dans l'hypothèse où il pouvait s'agir d'une allergie au TOTAPEN * ce dernier a été remplacé par 160 mg par jour de GENTALLINE * I.M., ce qui n'a pas empêché les clochers thermiques et les rashes cutanés de se poursuivre.
- A signaler, sur le plan biologique, outre une hyperleucocytose avec polynucléose :
 - une chute du taux de prothrombine,
 - une élévation importante du fibrinogène.

* C'est devant ce tableau, qui pose des problèmes complexes de diagnostic et de thérapeutique, qu'il est décidé de son transfert à l'hôpital de la Croix-Rousse.

Examens paracliniques

Montceau-les-Mines (10.03.74 -- 31.03.74)

1°) Numération Formule sanguine - V.S.

Examens N° 63.082 du 11.03.74 - N° 34.758 du 22.03.74 et N° 34.999 du 28.03.74 (Laboratoire Dr CARTIER pour l'examen du 11.03.74).

Date	G. R.	G.B.	PN %	VSmm	Plaquettes	Hb %
11.03.74	4.720.000	26.300	92	45		14,7
22.03.74	4.800.000	38.000	94	44	234.000	14,8
28.03.74	4.250.000	28.100	97	36	244.000	11,6

---> hyperleucocytose avec polynucléose majeure et augmentation de la V.S.

2°) Electrophorèse du sérum

Date	α 2 - globul.	γ - globul.	Protides Ttx	Examen N°
11.03.74	15 %	19 %	70 g/l	34.265
25.03.74	15 %	20 %	59 g/l	34.758

avec : * le 11.3.74 : - albumine = 47 % - α 1 - glob. = 8 %
 β - glob. = 11 %

* le 25.3.74 : - albumine = 46 % - α 1 - glob. = 7 %
 β - glob. = 12 %

---> Augmentation des α 1 et α 2 globulines.

3°) Compte d'Addis

Date	Déb. urinaire	Hématies	Leucocytes	Examen N°
13.03.74	0,71 ml/mn	1280/mn	1810/mn	34.399
22.03.74	0,98 ml/mn	770/mn	2160/mn	34.758

---> Non pathologique.

4°) Glycémie, glycosurie de 24 heures - Albuminurie de 24 heures

Date	Glycémie	Glycosurie	Albuminur.	Diurèse	Exam. N°
12.03.74	1,74 g/l	7,50 g/24h	0,19g/24h	750 ml	34.332
18.03.74	1,34 g/l	0	0		34.574

---> Etat paradiabétique et albuminurie discrète.

5°) Taux de prothrombine

Date	Prothrombine	Examen N°
11.03.74	30 %	34.265
18.03.74	75 %	34.574
22.03.74	80 %	34.758

---> Diminution très importante du taux de prothrombine le
11 mars 1974.

6°) Examens bactériologiques

a/- Hémocultures (QUATRE)

Date	Résultats	N° Examens
11.03.74 (DEUX)	stériles	7391 et 7397
20.03.74	après 48 h	7524
22.03.74	d'étuve	7564

----> Quatre hémocultures stériles

b/- Recherche des anticorps ANTISTREPTOCOCCIQUES

Date	Antistreptolysines	Antistreptokinases	N° Examens
11.3.74	50 U.A.S.L.	2 fois taux normal	34.265
22.3.74	50 U.A.S.L.	6 fois taux normal	34.758

----> Taux normaux, mais augmentation du taux des antistreptokinases.

7°) Bilan hépatique

* 11.03.74 - Examen N° 34.265

. Protides Totx : 70 g/l	. Trans. SGOT : 134 URF
. Albumine : 38 g/l	. Phosp. alcalines : 1 UKBR
. Globulines : 32 g/l	. Bilirubine Tot. : 14 mg/l
. Alb/Glob. : 1,18	. Bilirub. libre : 9 mg/l
. Mac Lagan : 2 USH	. " conjug.: 5 mg/l
. Gros > 1,8 ml	. Cholestérol Tot.: 1,50 g/l

Date	Fibrinogène	Trans. SGPT	Bilirub. Tot.	N° Exam.
11.3.74	10,5 g/l	37 U.R.F.	14 mg/l	34.265
22.3.74	7,5 g/l	36 U.R.F.	7 mg/l	34.758

----> Très importante augmentation du taux de fibrinogène.

8°) Examens sérologiques

a/- Sérodiagnostics (25.03.74 - Examen N° 34.837)

- Malte	négatifs
- Leptospiroses	
- Rickettsioses	

b/- Recherche de l'antigène Australia : Absence de l'antigène

c/- Réaction de PAUL-BUNNEL : négative

9°) Etude du L.C.R.

(11.03.74 - Examen N° 63.082 - Lab. du Dr CARTIER)

* Cyto-Chimie

Cytologie	=	1 élément/mm ³	
Glucose	=	1,12 g/l	(Glycémie = 1,74 g/l)
Albumine	=	0,20 g/l	
Chlorures	=	5,4 g/l	

* Bactériologie : stérile après 48 h. d'étuve.

---> Normal, compte tenu de la glycémie

10°) Myélogramme (22.03.74 - Examen N° 34.758)

- " . Grain médullaire riche.
- . Forte réaction granuleuse avec pourcentage normal des éléments.
- . Lignée érythroblastique normale en qualité, proportionnellement diminuée.
- . Petite plasmocytose variable suivant les champs (1 à 5 %).
- . Présence de mégacaryocytes ".

11°) Clichés thoraciques

"Pas d'image pulmonaire parenchymateuse, pas d'augmentation du volume cardiaque". (Dr CUFFIA - Service de Médecine I).

12°) Electrocardiogramme

"Normal" (Dr. CUFFIA).

Premier séjour : 1.04.74 → 13.06.74

* A l'arrivée dans le service :

- température à 38°4 ;
- frottement péricardique, intermittent, audible lors de l'inspiration ;
- éruption de type urticarien, au niveau du thorax ;
- hydarthrose au niveau des 2 genoux, avec choc rotulien ;
- amaigrissement de 10 kg depuis le 10.03.74 ;
- absence de splénomégalie et d'adénopathie ;
- cliché thoracique : gros coeur global, avec bord gauche rectiligne - petite réaction pleurale à droite.
- électrocardiogramme :
 - . sus-décalage de ST en D_I, D_{II}, aV_F et dans les dérivations précordiales.
 - . sous-décalage de ST en aV_R .

* La surveillance pluriquotidienne de la température a permis :

1) de montrer qu'il existait des alternances de pyrexie et d'apyrexie:

- du 01.04 au 09.04 =	pyrexie (9 jours) maximum à 40°5 le 05.04.74
- du 10.04 au 15.04 =	apyrexie (6 jours)
- du 16.04 au 19.04 =	pyrexie (4 jours) maximum à 40°3 le 18.04.74
- du 20.04 au 28.04 =	apyrexie (9 jours)
- du 29.04 au 30.04 =	pyrexie (2 jours) maximum à 40°7 le 29.04.74
- du 01.05 au 10.05 =	apyrexie (10 jours)
- du 11.05 au 20.05 =	pyrexie (10 jours) maximum à 40°1 le 20.05.74
- après le 20.05	= apyrexie définitive.

2) et de situer le pic thermique vers 15 heures, avec retour à la normale de la température vers 24 heures (durée de l'accès : 9 heures).

- * Le 27.04.74, ponction-biopsie du foie, "qui ne montre pas d'altérations hépatiques significatives et en particulier aucun argument en faveur d'une bacillose ou d'une collagénose" (Dr ROBERT).
- * Le 30.04.74, ponction pleurale droite, qui ne ramène que quelques gouttes de liquide.
- * Le 1.05.74, devant l'énorme dilatation cardiaque, il est réalisé une ponction péricardique qui ramènera 200 ml de liquide séro-hématique.
- * A l'examen du 16.05.74, très nette régression de l'épanchement péricardique, avec, à ce jour, volume cardiaque subnormal.
Par contre, on note un ictère conjonctival franc, avec biologie d'ictère rétionnel, en faveur d'une atteinte hépatique.
- * Le 11.06.74, amélioration considérable sous l'effet de la cortico-thérapie, avec :
 - disparition de la température et de tous les signes cliniques (douleurs musculaires, arthralgies, épanchements) ;
 - volume cardiaque normal, sur la radiographie thoracique ;
 - normalisation du tracé électrocardiographique ;
 - reprise du poids de départ.
- * Le 13.06.74 : Monsieur MAR... quitte le service pour l'hôpital de Montceau où il sera gardé pendant quelques jours en observation. Arrêt de toute thérapeutique.

** En résumé :

Etat pyrétique, accompagné de myalgies diffuses, de douleurs articulaires et d'une éruption érythémateuse, avec atteintes hépatique et pleuro-péricardique et hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile à la numération-formule.

Examens Paracliniques

Hôp. Croix-Rousse (1.04.74 -- 13.06.74)

1°) Numération formule sanguine - V.S.

(Lab. central d'hématologie - Hôp. Ed. Herriot)

Date	G.R.	G.B.	PN %	VS mm	Plaquet.	Hb %	Fer sér.
01.04.74	3.940.000	21.300	90	50		11,8	40 ₄ g/100ml
08.04.74	3.550.000	26.300	82			10,4	
11.04.74	3.410.000	33.700	87	60	264.000	10	
16.04.74	2.940.000	33.700	89	63	379.000	8,4	
19.04.74	2.500.000	25.100	89			9,5	30 ₄ g/100ml
22.04.74	2.820.000	24.800	90		116.000	7,4	
25.04.74	2.350.000	20.900	83	45		6,4	
29.04.74	2.780.000	24.000	82	48	285.000	7,3	
03.05.74	2.460.000	27.300	85	65	365.000	7,1	
06.05.74	3.920.000	39.600	81		630.000	10,9	
09.05.74	4.540.000	45.000	76	20	470.000	12,4	
13.05.74	4.320.000	24.300	83		168.000	10,8	
16.05.74	5.210.000	6.700	82	27	290.000	11	
20.05.74	3.040.000	10.800	89		410.000	9,2	
23.05.74	3.670.000	26.100	91		245.000	9	
28.05.74	3.660.000	21.900	80		265.000	11	
31.05.74	3.660.000	16.500	80	38	400.000	10,6	
05.06.74	3.770.000	14.400	68		432.000	10,9	
07.06.74	3.980.000	17.200	62	48	315.000	11,8	
10.06.74	4.500.000	17.600	71		288.000	11,6	

---> Hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile.

Anémie hypochrome avec anisocytose et hyposidérémie.

2°) Protéines sériques

a/- Electrophorèse sur papier

Date	α_2 -Globul.	γ -Globul.	Protides Tx	Etablis.-N° Exam.
2.04.74	17 %	22 %	66 g/l	Cx-Rousse - 959
5.04.74	13 %	26 %	62 g/l	Ed.Herriot - 47364
9.05.74	10 %	28 %	71 g/l	Cx-Rousse - 587

---> Nette élévation des α_2 -globulines ; élévation moyenne des γ -globulines ; à noter que l'augmentation des α_2 -globulines . est plus précoce que celle des γ -globulines

b/- Immuno-électrophorèse

"Légère élévation des immunoglobulines et assez forte élévation des haptoglobines".

(5.04.74 - Hôp. Ed. Herriot - Lab. central de Biochimie B - Examen N° 47.364).

c/- Foetoprotéine sérique

"Recherche négative".

(9.04.74 - Hôp. Croix-Rousse - Lab. d'analyses - M. DORCHE - Examen N° 3754).

3°) Protéines urinaires

a/- Electrophorèse (Lab. central de Biochimie - Hôp. Ed. Herriot)

Date	N° Ex.	Alb.	α_1 -Glob	α_2 -Glob	β -Glob	γ -Glob	Protéines T
05.04.74	47365	7 %	19 %	21 %	31 %	22 %	0,50 ‰
22.04.74	48031	7 %	20 %	18 %	33 %	22 %	1,50 ‰

b/- Immuno-électrophorèse

(Lab. central de Biochimie B - Hôp. Ed; Herriot)

Date	N° Examen	Résultats
05.04.74	47.364	Tracé de type tubulaire pur et complet
22.04.74	48.031	Tracé de type tubulaire pratiquement pur et complet

Bilan hépatique

Date -->	2.04.74	29.04.74	3.05.74	9.05.74	14.05.74	5.06.74
Protides totaux	66 g/l	56,5	56,5	71	64	77,5
Albumine	33,5 g/l	25,5	27	24	27,5	44,5
Globulines	32,5 g/l	31	29,5	47	36,5	33
Alb./Glob.	1,03	0,82	0,91	0,62	0,76	1,35
S G O T	41	17mUI/ml	16	122	60	14
S G P T	17	10mUI/ml	10	130	76	13
Bilirubine Tot.	6 mg/l	12,5	14	32	15	5
" libre	6 mg/l	4	4	3	7	5
" conjuguée	0	8,5	10	29	8	0
Phosp. alcalines	20 U I	80mUI/ml	74mUI/ml	67mUI/ml	40	28
Cholestérol Tot.	1,20 g/l			1,73		
" estérifié	0,78 g/l			0,90		
Prothrombine	60 %	80 %	64 %	60 %		93 %
Fibrinogène		5,7 g/l				
Antigène et anticorps Australia	Absence (A 16202)		Absence (A 16633)			

(Laboratoire d'Hygiène Fac. de Médecine)

4°) Compte d'Addis - Glycosurie - Acétonurie

Date	Diurèse	Hématies	Leucocytes	Glycosur	Acéton.
02.04.74	178 ml	13.000/mn	10.000/mn	0	0
03.04.74	62 ml	434/mn	3.400/mn	0	0
10.04.74	80 ml	960/mn	2.700/mn	0	0
17.04.74	86 ml	764/mn	10.800/mn	0	0
22.04.74	120 ml	< 1000/mn	< 2.600/mn	0	0

----> Résultats très variables.

5°) Ionogramme sanguin

Date	Hém.	Na	K	Cl	RA	Prot.	Urée	Glyc.	Calc.
28.04.74	25	137	3,4	100	28,5	63	0,14	0,90	96 mg/l
03.05.75	34	128	4	92	22,5	65	0,26	0,70	
08.05.75	45	129	3,3	82	36	73	0,48		
15.05.75	37	133	4,1	101	27	63	0,32		
20.05.75	32	131	4	98	25	61	0,30	1	
06.06.75	41	137	3,9	97	32	83	0,20	0,97	
10.06.75	36	130	4,1	92	31,5	74	0,25	0,58 ?	

----> Pas de perturbations ioniques notables.

6°) Bilan hépatique

(Voir tableau ci-contre)

7°) Bilan lipidique (2.04.74)

. Lipides totaux	= 4,80 g/l
. Cholestérol total	= 1,20 g/l
. Triglycérides	= 1,87 g/l

Pas
d'anomalies

8°) Dosage de l'insuline plasmatique

- Résultats obtenus au cours d'une épreuve de charge en glucose.
(Lab. des radioéléments - Pharmacie Centrale - 1.04.74)

. avant	= insulinémie : < 10 μ U/ml	N = 35 μ U/ml
. après :		
30 mn =	24	95
60 mn =	20	75
90 mn =	20	55
120 mn =	28	45

9°) Dosage de la vitamine B6 dans le sang total

- (29.04.74 - Inst. Pasteur de Lyon - Examen N° 1106)
- avant et 24 heures après ingestion de 250 mg de pyridoxine -

. avant = 0,1 μ g/100 ml	-->	Taux relativement faible de vitamine B6, toutefois, le dosage dans le sang total ne donne pas des valeurs caractéristiques.
. après = 0,1 μ g/100 ml		

10°) Dosage de la vitamine B12 dans le sérum sanguin

(29.04.74 - Inst. Pasteur de Lyon - Examen N° 1106)

- . Vit. B 12 : 1065 pg/ml (N = 500 $\pm$ 300 pg/ml)
. Méthionine : 8,3 μ g/ml (N = 10 $\pm$ 4 μ g/ml)

---> Augmentation sensible du taux de vitamine B 12, due à un traitement ou à une cirrhose ? - Taux normal de méthionine.

11°) Dosage de l'acide folique dans le sérum sanguin et le sang total

(29.04.74 - Inst. Pasteur de Lyon - Examen N° 1121)

- Acide folique dans le sérum sanguin : 2,95 ng/ml (N = 9,2 $\pm$ 4,2)
" le sang total : 57,6 ng/ml (N = 129 $\pm$ 35)
" les hématies : 251,5 ng/ml (N = 325 $\pm$ 90)

---> Légère diminution des folates circulant dans le sérum, taux normal dans les globules rouges.

12°) Amylasémie

- Le 29.04.74 = 48 U ----> normale

13°) Examens bactériologiques et parasitologiques

a/- Hémocultures (Quinze)

Date	Heure	Température	Résultats
01.04.74	12 h.	38°4	Stériles en aérobie et anaérobie
	15 h.	40°3	
	24 h.	38°5	
02.04.74	6 h.	40°2	
	9 h.	39°	
	15 h.	39°3	
03.04.74	24 h.	39°8	
04.04.74	15 h.	40°2	
25.04.74	15 h.	39°6	
27.04.74	15 h.	40°2	
29.04.74	12 h.	40°3	
01.05.74	9 h.	37°6	
14.05.74	15 h.	39°5	
16.05.74	15 h.	39°6	
21.05.74	15 h.	40°1	

b/- Uroculture (2.04.74 - Examen N° 243)

* Examen direct : il a été vu :

. mucus	
. quelques germes	. rares leucocytes
. quelques cell. épithéliales	. rares hématies

* Compte de germes = 1000 germes/ml

* Culture : il a été isolé :

. entérocoque ;
. entérobacter Hafniae.

c/- Coproculture - Examen parasitologique des selles -

* Coproculture (2.04.74 - Examen N° 706)

il a été isolé :
 . Escherichia coli spécifique;
 . Klebsiella pneumoniae

* Examen parasitologique (2.04.74)

= négatif.

d/- Prélèvement de gorge (2.04.74 - Examen N° 222)

* Examen direct : il a été vu :

- quelques germes.

* Culture : il a été isolé :

- Corynébactérie saprophyte;
- Entérocoque.

e/- Prélèvement de nez (2.04.74 - Examen N° 876)

* Culture : il a été isolé :

. Staphylocoque saprophyte

f/- Recherche du bacille de Koch (Inst. Pasteur de Lyon)

* Dans les CRACHATS

Date	Examen direct	Date	Cultures	N° Examen
2.04.74	Pas de bacille	21.5.74	Stériles	5243
3.04.74	idem	21.5.74	idem	5328
4.04.74	idem	21.5.74	idem	5415
7.05.74	idem	25.6.74	idem	7573
8.05.74	idem	26.6.74	idem	7670
9.05.74	idem	26.6.74	idem	7774

* Dans les URINES

Date	Examen direct	Date	Cultures	N° Examen
3.04.74	Pas de bacille	20.5.74	Stériles	5335
3.04.74	idem	20.5.74	idem	5335
4.04.74	idem	21.5.74	idem	5418
7.05.74	idem	25.6.74	idem	7573
8.05.74	idem	26.6.74	idem	7670
9.05.74	idem	26.6.74	idem	7774

* Dans le liquide pleural

Date	Examen direct	Date	Cultures	N° Examen
30.4.74	Pas de bacille	18.6.74	Stériles	7206

* Dans le liquide péricardique

Date	Examen direct	Date	Cultures	N° Examen
02.5.74	Pas de bacille	19.6.74	Stériles	7271

g/- Recherche d'hématozoaires

- Négative, le 21.05.74

14°) Examens sérologiques

a/- Anticorps antistreptococciques (Inst. Pasteur de Lyon)

Antistreptolysine (ASL)	50 U	< 50 U	N < 300 U
Antistreptokinase (ASK)	Taux Nor ¹	T.N.	< 6 T.N.
Antistreptohyaluronidase (ASH)	< 5000 U	< 5000 U	< 15.000 U
Date :	02.4.74	30.4.74	

---> Taux normaux, sans élévation du titre sérique du 2 au 30 avril 1974 (28 jours).

b/- Sérologie Fièvres typhoides et Fièvre de Malte

- * (Inst. Pasteur)
le 02.04.74
- | | |
|---------------------------------|----------------------|
| - S.typhi-antigène O et H | négatifs
au 1/100 |
| - S.paratyphi A = antig. O et H | |
| - S. " B = " O et H | |
| - S. " C = " O et H | |
- * (Inst. Pasteur)
le 02.04.74 - Fièvre de Malte = négatif au 1/50
- le 07.05.74
- | |
|---|
| - Fièvre de Malte = négatif au 1/50 |
| - Anticorps bloquants = recherche négative. |

c/- Sérologie des Rickettsioses (Inst. Pasteur de Lyon)

Date	02.04.74	16.04.74
R. prowazeki	-	-
R. mooseri	+ 1/400 -1/800	+ 1/400 -1/800
R. conori	-	-
R. burneti	-	-

d/- Sérologie des leptospiroses (Inst. Pasteur de Lyon)

Négative pour : Icterohaemorrhagiae, Canicola, Ballum, Grippotyphosa, Australis, Pyrogenes, Pomona, Bataviae, Tarasovi, Autumnalis, Sejroe, Hebdomadis.

e/- Sérodiagnostic de la mononucléose infectieuse

(4.04.74 - Inst. Pasteur de Lyon - Examen N° H 318)

- Réaction de PAUL-BUNNEL-DAVIDSOHN= réaction négative.

f/- Sérologie des virus neurotropes (Inst. Pasteur de Lyon)

par réaction de fixation du complément pour :

Date	Oreillons	Rougeole	Groupe de 1 ^{er} Herpès	N° Examen
08.04.74	< 8	16	< 8	K 485
30.04.74	< 8	32	< 8	K 807

g/- Sérologie des virus pneumotropes (Inst. Pasteur de Lyon)

Date : →	8.04.74	30.04.74
* Agglutinines froides	20	< 10
* Fixation du complément pour :		
. Agent d'Eaton	< 8	
. Ornithose - Psittacose	< 8	< 8
. Adénovirus	< 8	< 8
. Virus influenza A et B	< 8	< 8
. Virus Para influenza I,II,III	< 8	< 8
. Virus respiratoire syncytial	< 8	< 8
N° Examen →	K 485	K 807

h/- Sérologie des entérovirus (Inst. Pasteur de Lyon)

Date -->	8.04.74	30.04.74
* Anticorps neutralisants	Titre	Titre
. <u>Poliovirus</u> type I	16	16
II	8	< 8
III	64	16
. <u>Coxsackie virus A</u>		
- souche A9	< 8	< 8
- souche A23	< 8	< 8
. <u>Coxsackie virus B</u>		
- souche B1	64	64
- souche B2	< 8	< 8
- souche B3	16	16
- souche B4	256	128
- souche B5	< 8	< 8
- souche B6	< 8	< 8
N° Examen -->	C 693	C 803

i/- Sérologie des échovirus (Inst. Pasteur de Lyon)

Date -->	8.04.74	30.04.74
* Echovirus hémagglutinant	Titre	Titre
- Type 3	< 10	< 10
- 6	20	20
- 7	< 10	< 10
- 11	< 10	< 10
- 12	< 10	< 10
- 13	< 10	< 10
- 19	< 10	< 10
- 21	< 10	< 10
- 29	< 10	< 10
N° Examen -->	C 693	C 803

j/- Sérologie parasitaire (Fac. de Médecine : Lab. de parasitologie)

* Réaction de fixation du Complément avec l'antigène :

- Douve	négative
- Hydatique	

k/- Sérologie syphilis (Inst. Pasteur de Lyon) 02.04.74

[Bordet-Wassermann	: négatif
[Kahn	: négatif
[V.D.R.L.	: négatif

15°) Etude du liquide péricardique

a/- Cyto-bactériologique (Hôp. Croix-Rousse - 1.05.74 - Ex. N° 176)

* Examen direct : il a été vu :

- . quelques polynucléaires,
- . quelques hématies,
- . quelques amas de cellules endothéliales.

* Culture :

Stérile en aérobie et anaérobie après 48 h.

b/- Recherche de virus (Inst. Pasteur - 2.5.74 - Examen N° W 804)

---> isolement négatif.

c/- Anatomo-pathologique (Hôp. Croix-Rousse - Lab. d'Ana-Path.)
(3.5.74 - Examen N° C 2375 - Dr M.F. TOCCANIER).

"Etalement de forte densité cellulaire, de formule panachée, comportant de la fibrine, des lymphocytes et polynucléaires. Pas de cellule mésothéliale. Pas de cellule maligne".

16°) Etude du liquide pleural (Hôp. Croix-Rousse - Lab. d'Ana-Path.)
(3.5.74 - Examen N° C 2375 - Dr M.F. TOCCANIER).

* Examen anatomo-pathologique :

"Prélèvement assez cellulaire comportant des hématies et des polynucléaires, à l'exclusion de toute cellule maligne".

17°) Recherche du "Facteur rhumatoïde" (Inst. Pasteur de Lyon)

Date	Test d'agglutin. du Latex	Test d'agglutin. de WAALER-ROSE	N° Examen
02.4.74	Titre < 20 Réaction NEGATIVE	Titre = 8 Réaction NEGATIVE	B 108
16.4.74	Titre < 20 Réaction NEGATIVE	Titre < 8 Réaction NEGATIVE	B 250
22.4.74	Titre < 20	Titre = 8	B 316

18°) Tests de "Collagénose"

a/- Recherche de cellules L.E. (Lab. Central d'Hématologie -
Hôp. Ed. Herriot).

02.4.74	Négative	Exam. N° GC 1698 (Dr Gentilhomme)
16.4.74	Négative	Exam. N° GC 1954 (Dr Gentilhomme)
22.4.74	Négative	Exam. N° GC 2069 (Dr Laurin)

b/- Recherche d'anticorps antinucléaires (Lab. Hygiène - Fac.
de Médecine)

02.4.74	Absence d'anticorps	Exam. N° K 43669 (Dr Monier)
16.4.74		Exam. N° 43948 (Dr Monier)
19.4.74		Exam. N° K 44091 (Dr Monier)

c/- Recherche d'anticorps antimuscles lisses
(Lab. d'Hygiène - Fac. de Médecine)

---> Absence d'anticorps le 3.4.74 (Exam. N° F 4258 - Dr André).

d/- Recherche d'Anticorps anti-mitochondries

(Lab. d'Hygiène - Fac de Médecine - Examen N° F 4258 - Dr André)

---> Absence d'anticorps le 3.4.74

e/- Recherche d'anticorps anti-muscle strié (Lab. d'Hygiène -
Fac. de Médecine)

---> Absence d'anticorps le 3.4.74 (Ex. N° M 890 - Dr Monier).

19°) Intradermoréaction à la tuberculine (50 U)

---> Négative le 6.4.74

20°) Myélogramme

* du 3.04.74 (Lab. central d'Hématologie - Hôp. Ed. Herriot)

"Moelle avec une nette hyperplasie granuleuse globale (85 %) et une petite plasmocytose (5 %) - Infection ? R.A.A. ?".
(Dr COEUR).

* du 25.04.74 (Lab. Central d'Hématologie - Hôp. Ed. Herriot)

- "Moelle très riche avec une hyperplasie granuleuse globale de l'ordre de 90 %". (Dr COEUR).

- Réaction de PERLS (Examen N° B 502 - Dr GENTILHOMME)

"Fer extraérythroblastique ++ à +++ en gros grains, surtout dans la trame, mais peu de sidéroblastes (- 30 %)

21°) Apposition médullaire (Lab. central d'hématologie - Hôp. Ed. Herriot - 9.05.74).

"Apposition riche. Hyperplasie granuleuse globale majeure supérieure à 95 %. Pas de formes anormales" (Dr COEUR).

22°) Electromyogramme (Hôp. Antiquaille - Lab. d'E.M.G. - Dr BOULLIAT)
(8.04.74 - Examen N° 3842).

* Muscles explorés : quadriceps gauche et droit, pédieux gauche, premier interosseux gauche, deltoïde gauche.

* Compte-rendu :

" - Quadriceps gauche : tracé de richesse et d'amplitude normales, mais avec des potentiels polyphasiques en proportion accrue.

- Quadriceps droit : tracé de richesse et d'amplitude normales avec également des potentiels polyphasiques.

- Pédieux gauche : tracé normal.

* Vitesse de conduction dans le S.P.E.G. = 45 m/s.

- 1er interosseux gauche : tracé également de richesse normale mais déchiqueté en certains points du muscle et normal en d'autres.

* Vitesse de conduction cubitale = 60 m/s.

- Deltoïde gauche : tracé normal.

* Conclusion :

"Il n'y a pas de signe d'atrophie neurogène dans les muscles examinés et les vitesses de conduction sont normales. Par contre, les tracés des quadriceps et de l'interosseux ne sont pas tout à fait normaux, avec des potentiels déchiquetés, ce qui traduit vraisemblablement une inflammation musculaire."

23°) Biopsie musculaire (12.4.74 - Examen N° H 22.992 - Dr VITREY)

"Les fragments biopsiés intéressent d'une part les fibres musculaires, d'autre part un fragment aponévrotique. Les fibres musculaires sont de taille relativement régulière, agencées en faisceaux et l'aspect est normal. Leur striation est conservée. Certaines de ces fibres sont un peu dilatées en périphérie du prélèvement et il semble que ces altérations ne soient plus superficielles que spécifiques d'une lésion. Aucun élément en faveur d'une dermatomyosite n'a été observé".

24°) Dosage de l'aldolase sérique (Inst. Pasteur de Lyon)

(4.04.74 - Examen N° 1022)

→ Aldolase = 1,24 mU/ml
(N = 0,5 à 3,1)

25°) Bilan de Coagulation (Hôp. Ed. Herriot - Lab. d'Hémo - 3.4.74)

* Groupe sanguin	= A1 Rhésus positif
* Temps de saignement	= 2 mn 30 sec.
* Plaquettes (Nbre de)	= 250.000/mm ³
* Temps de coagulation	
. incipiens	= 7 mn 30 sec.
. terminal	= 9 mn

- * Rétraction du caillot = normale
- * Temps de Howell = 1 mn 55 sec. (témoin = 1mn 50sec)
- * Temps de Quick = 21 sec. (témoin = 17 sec.)
- * Taux de prothrombine = 66 %
- * Consommation de prothrombine = temps de Quick du sérum après 5 heures = $\geq$ à 2 mn.
- * Fibrinogène = 3,6 g/l
- * Temps de thrombine = 24 sec. (témoin = 23 sec.)
- * Temps de céphaline = 41 sec. (témoin = 45 sec.)
- * Thrombélastogramme (Examen N° D 18.066)

Constantes	Malade	Témoin
Temps de réaction = r	20	14 à 20
Vitesse de coagul = K	14	5 à 7
Amplit. max. = Am	58	54 à 64
Elasticité max. = Emx	138	117 à 178
Temps d'Am = T	90	75 à 90

---> Abaissement du taux de prothrombine.

26°) Bilan d'hémolyse (18.4.74 - Centre Transf. sanguine de Lyon)

1/- Tests généraux :

- Hématocrite = 26 %
- Réticulocytes = 5000/mm³ (N = 5000 à 20.000)
- Bilirubinémie = 0,3 mg % ml
- dont | indirecte = 0,3 (N < 1 mg)
- | directe = 0 (N = 0)

2/- Résistances globulaires:

- Osmotique :
 - . Hémolyse initiale = 4,3 (N = 4,3 à 5,2)
 - . totale = 2,5 (N = 2,5 à 3,1)
 - . moyenne = 3,4 (N = 3,7 à 4,3)
- Mécanique = 5 % (N = 6 à 10% d'hémolyse)
- Acide (Test de Crosby) = négatif (N = négatif)

3/- Tests immunologiques

- Test de Coombs direct :

- . avec un réactif "large spectre" (polyvalent) = négatif
- . " " "anti- γ " (anti γ -G) = négatif
- . " " "anti-non- γ " (absorbé sur γ -G)
- . avec un réactif anti γ -M
- . " " anti - C'

- Auto-agglutination à froid (4°) = négative

- Iso-agglutination à 37° des hématies papainées = négative

4/- Tests métaboliques

- Glutathion réduit (G.S.H.) = 32 mg % ml de GR (N = 74 ± 10)
- Stabilité du G.S.H. = 25 mg % ml de GR (N > 40)
- Pyruvate-kinase (screening-test) = NORMAL

5/- Examen de l'hémoglobine

- Hb alcalino-résistante
- GR acido-résistants (Kleihauer) = 0 (N après 1 an = 0)

Conclusions :

- "Anémie sans hyperbilirubinémie, ni réticulocytose.
- A noter une baisse assez sensible du taux de glutathion, mais sans effondrement sous l'action de l'A.P.H.
- R.A.S. par ailleurs". (Dr. BIGGIO).

27°) Caryotype

(9.5.74 - Exam. N° GG 371 - Lab. cent. d'Hémato - Hôp. Ed. Herriot)

- Par CULTURE de moelle osseuse

= Formule chromosomique : 46 , xy

Commentaires : "Pas d'anomalie évidente du caryotype ;
pas de Philadelphie."

* EN RESUME, on note :

- une polynucléose majeure, avec accélération de la vitesse de sédimentation ; il faut signaler le retard du retour à la normale de la V.S. (trois mois) par rapport à la guérison clinique.
- Une baisse du taux de prothrombine.
- La négativité des tests à la recherche d'une collagénose.

b/- Immuno-électrophorèse

"Le sérum montre une nette élévation des immunoglobulines,
sans élément anormal, semble-t-il."

(6.8.74 - Hôp. Ed. Herriot - Lab. central de Biochimie B -
Examen N° 52.959).

3°) Protéines urinaires

a/- Electrophorèse (Lab. central de Biochimie B - Hôp. Ed.
Herriot - 6.8.74 - Examen N° 52960)

- Protéines totales = 0,10 %.

b/- Immuno-électrophorèse (Lab. central de Biochimie B - Hôp.
Ed. Herriot - 6.8.74 - Ex. N° 52959)

- "Tracé de protéinurie normale".

4°) Compte d'Addis - Glycosurie - Acétonurie

Date	Diurèse	Hématies	Leucocytes	Glycosur.	Acétonur.
6.08.74	100 ml	< 1000/mn	4000/mn	0	0

---> Résultats subnormaux.

5°) Petit bilan hépatique (Hôp. Croix-Rousse - 6.08.74)

Protides totaux	80,5 g/l
Albumine	43,5 g/l
Globulines	37,0 g/l
Alb. / Glob.	1,16
SGOT	13 mUI/ml
SGPT	6 mUI/ml
Prothrombine	100 %
Fibrinogène	3,12 g/l

---> Bilan normal.

6°) Dosage de l'insuline plasmatique

(7.8.74 - Lab. des radio-éléments - Pharmacie centrale)

* Avant	= insulinémie	< 10 μ U/ml	Normal : 35 μ U/ml
* Après :			
20 mn =	72		65
30 mn =	16		95
60 mn =	91		75
90 mn =	26		55
120 mn =	26		45

---> Ces résultats ont été obtenus au cours d'une épreuve de charge en glucose.

7°) Examens sérologiques (Inst. Pasteur de Lyon - 6.8.74)

a/ Sérologie des virus neurotropes (Examen N° M 212)

par réaction de fixation du complément pour :

Oreillons	Rougeole	Groupe de l'Herpès
32	64	< 8

b/- Sérologie des entérovirus (Examen N° D 335)

* Anticorps neutralisants	Titre
. <u>Poliovirus</u> Type I	< 8
II	8
III	8
. <u>Coxsackie virus A</u>	
- souche A9	< 8
- souche A23	< 8
. <u>Coxsackie virus B</u>	
- souche B1	256
- souche B2	< 8
- souche B3	64
- souche B4	64
- souche B5	< 8
- souche B6	8

c/- Sérologie des échovirus (Examen N° D 335)

* Echovirus hémagglutinant	Titre
- Type 3	< 10
- 6	20
- 7	< 10
- 11	< 10
- 12	< 10
- 13	< 10
- 19	< 10
- 21	< 10
- 29	10

8°) Recherche du "Facteur rhumatoïde" (Inst. Pasteur de Lyon - 7.8.74)

Test d'agglutin. du Latex	Test d'agglutin. de WAALER-ROSE	Examen N°
Titre < 20 Réaction NEGATIVE	Titre = 16 Réact. DOUTEUSE	C 206

9°) Tests de "Collagénose" (6.8.74)

* Recherche de cellules L.E. (Lab. Central d'Hématologie -
Hôp. Ed. Herriot - Examen N° GC4083)

---> NEGATIVE (Dr GENTILHOMME)

* Recherche d'anticorps antinucléaires

(Lab. d'Hygiène - Fac. de Médecine - Examen N° K 46.528)

---> Absence d'anticorps (Dr MONIER)

5°) Tests de "Collagénose"

* Recherche d'anticorps anti-nucléaires :

----> Absence d'anticorps

(Lab. d'Hygiène - Fac. de Médecine - Examen N° K 48363 - Dr MONIER)

- o -

Consultation : 22.09.75

Depuis la consultation du 7.11.74, l'état de santé de Monsieur MAR... est tout à fait normal. Aucun élément pathologique, même mineur, n'est venu gréver l'évolution. Toute thérapeutique a été arrêtée. L'examen clinique est strictement normal, tout comme l'examen radio-scopique du thorax.

EXAMENS PARACLINIQUES

1°) Numération Formule sanguine - V.S.

G.R.	G.B.	PN %	VS mm	Plaquettes	Hb %
5.650.000	8600	50	3	298.300	14,7

----> Examen normal.

2°) Electrophorèse sur papier des protéines sériques

α 2-Glob.	α -Glob.	Protides totaux	Examen N°
10 %	15 %	85 g/l	468

avec : Alb. = 61 %

- α 1 - Glob. = 3 %

β - Glob. = 11 %

----> Tracé normal.

3°) Fibrinogène sérique

= 3,60 g/l ----> Valeur normale.

4°) Anticorps antistreptococciques (Inst. Pasteur Lyon - N° 22.939)

Antistreptolysine (ASL)	< 50 U	N < 300 U
Antistreptokinase (ASK)	Taux normal	< 6 T N
Antistreptohyaluronidase (ASH)	< 5000 U	< 15.000 U

5°) Recherche du "Facteur rhumatoïde" (Inst. Pasteur de Lyon)

Test d'agglutinat. du Latex	Test d'agglutinat. de WAALER-ROSE	Examen N°
Test négatif au 1/10ème	Test négatif au 1/4	22.939

6°) Tests de "Collagénose"

(Lab. d'Hygiène - Fac. de Médecine - Examen N° K 55.444)

* Recherche d'anticorps antinucléaires :

---> Absence d'anticorps (Dr MONIER)

CONCLUSIONS

* Nous avons assisté à la première poussée d'une maladie qui associe :

- une température à grandes oscillations de type pseudo-septicémique,
- des arthralgies, avec hydarthrose,
- des myalgies,
- des éruptions, très fugaces,
- un épanchement péricardique,
- un épanchement pleural,
- une polynucléose majeure

mais sans lésion séquellaire, ni cardiaque ni articulaire.

* A l'issue des différents bilans, on pouvait éliminer :

1°) Une septicémie, par la négativité des hémocultures (19 au total).

2°) Un rhumatisme articulaire aigu, par :

le taux normal des anticorps antistreptococciques (quatre fois)
et l'échec de l'antibiothérapie associée à une corticothérapie.

3°) Une tuberculose , par la négativité des cultures à la recherche
du bacille de Koch dans les crachats, les urines, et les liquides
d'épanchement pleural et péricardique.

4°) Un lupus érythémateux aigu disséminé, par :

- l'absence de perturbations électrophorétiques caractéristiques,
- l'absence de :
 - cellules L.E. (quatre fois),
 - d'anticorps antinucléaires (six fois).

5°) Une péri-artérite noueuse, par l'absence à la biopsie musculaire
de lésions d'artérite segmentaire (une fois).

6°) Une typhoïde, brucellose, rickettsiose.

- o -

TRAITEMENT

1°) A l'hôpital de Montceau-les-Mines

Essai de l'association TOTAPEN * (2 g/jour) - SOLUMEDROL *
(60 puis 40 mg/jour) pendant 6 jours. Bons résultats de départ sur
la température, mais apparition peu après d'une température pseudo-
palustre, avec arthralgies, myalgies et éruption.

Dans l'hypothèse où il pouvait s'agir d'une allergie au TOTAPEN *
ce dernier a été remplacé par 160 mg/jour de GENTALLINE *. Nouvel échec
thérapeutique, puisque clochers thermiques et rashes cutanés se poursui-
vront.

2°) A l'hôpital de la Croix-Rousse

* Premier séjour :

- Essai temporairement efficace :

- [de PROFENID * : 4 gélules par jour pendant 8 jours
(2.04 --> 9.04.74)
- [puis de PHENYLBUTAZONE *
 - . du 9.04 --> 13.04.74 (5 jours) : 1 g/jour en intra-musculaire,
 - . du 14.04 --> 18.04.74 (5 jours) : 1 g/jour en intra-musculaire, un jour sur deux.
 - . du 19.04 --> 27.04.74 (9 jours) : 1 comprimé à 200 mg à midi et 1 suppositoire à 250 mg le soir.

Devant l'aggravation des épanchements pleural et péricardique, une corticothérapie à dose forte fut entreprise :

* D'abord SOLUMEDROL * en intra-veineuse directe :

- [120 mg/jour en 2 fois du 28.04 au 01.05.74 (5 jours)
- [80 mg/jour en 2 fois du 02.05 au 16.05.74 (15 jours)

* Puis relai par SOLUPRED * comprimés :

- [60 mg/jour en 3 fois du 16.05 au 20.05.74 (5 jours)
- [40 mg/jour en 2 fois du 21.05 au 25.05.74 (5 jours)
- [20 mg/jour en 1 fois du 26.05 au 01.06.74 (7 jours)
- [15 mg/jour en 1 fois du 02.06 au 06.06.74 (5 jours)
- [10 mg/jour du 7.06 au 10.06.74 (4 jours)
- [5 mg/jour du 11.6 au 12.06.74 (2 jours).

Sous l'effet de la corticothérapie, l'état du malade s'est amélioré, avec disparition de la température et de tous les signes cliniques (myalgies, arthralgies et épanchements) et absence de séquelle (radiographie thoracique normale, tracé électrocardiographique normal). A noter seulement la constitution de vergetures pourpres assez importantes dans la région scapulaire.

* A ce traitement de base, on associa :

1) Un traitement diurétique, par ALDACTAZINE * 1 comprimé par jour du 30.04 au 7.05.74 (8 jours).

2) Un traitement antituberculeux, à titre de précaution, avant le résultat des différentes cultures :

- RIFADINE * : 2 gélules par jour le matin du 30.04 au 2.05.74 (3 jours). Arrêt en raison d'un subictère.

- MYAMBUTOL * :
 . Perfusion de 1200 mg par jour pendant 15 jours (du 30.04 au 12.06.74)
 . 3 comprimés à 400 mg par jour pendant 29 jours (du 15.05. au 12.06.74).

- RIMIFON * :
 . perfusion de 500 mg par jour pendant 11 jours (du 30.04 au 10.05.74)
 . 3 comprimés à 150 mg par jour pendant 33 jours (du 11.05 au 12.06.74).

- BECILAN * :
 . perfusion de 250 mg par jour pendant 15 jours (du 30.04 au 14.05.74)
 . 3 comprimés à 250 mg par jour pendant 29 jours (du 15.05. au 12.06.74)

- STREPTOMYCINE * : - Injection intra-musculaire de 1 g/jour pendant 13 jours (du 2.05 au 14.05.74)
 - Injection intra-musculaire de 1 g tous les 2 jours du 15.05 au 21.05.74).

A signaler que la STREPTOMYCINE * a été à l'origine de plusieurs accès fébriles (respectivement les 14, 16, 18 et 20 Mai 1974) : en effet, survenue débutant une demi-heure après l'injection et absence de fièvre les jours sans STREPTOMYCINE *

* En conclusion du traitement

Recours à une corticothérapie à dose forte, prescrite devant l'importance des épanchements péricardique et pleural. Bon effet sur tous les autres signes : température, myalgies et arthralgies.

DISCUSSION

DISCUSSION DES 2 OBSERVATIONS

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic de syndrome de WISSLER-FANCONI est un diagnostic d'EXCLUSION quand on a éliminé un certain nombre d'affections. Celles-ci sont au nombre de cinq et vont faire l'objet de ce chapitre. Ont été éliminés successivement :

I - UNE SEPTICEMIE

a)- Arguments pour :

. Syndrome infectieux sévère avec :

- Début brutal,
- Fièvre élevée et intermittente,
- Frissons,
- Erythèmes et manifestations articulaires (septicémie à streptocoques hémolytiques seulement),
- Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.

b)- Arguments contre :

- Etat général assez bien respecté (absence de prostration);
- Absence de splénomégalie;
- Surtout NEGATIVITE des HEMOCULTURES (29 fois dans l'observation N° 1 et 19 fois dans l'observation N° 2) et absence de PORTE D'ENTREE.

II - LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

a)- Arguments pour :

- Angine préalable (Obs. n° 2),
- Syndrome infectieux,

- Manifestations articulaires :

- | . Obs. n° 1 : atteinte inflammatoire des genoux et des
pouces, lors de la première poussée.
- | . Obs. n° 2 : Hydarthrose des 2 genoux et douleur à la
mobilisation du coude gauche.

- Manifestations cardiaques :

- | . Obs. n° 1 : souffle systolique endapexien,
- | . Obs. n° 2 : péricardite aiguë.

- Accélération de la vitesse de sédimentation et augmentation
des Alpha 2-globulines.

- Récidives.

b)- Arguments contre :

- Aspect tout de même différent de la symptomatologie clinique,
- Taux normal des anticorps antistreptococciques (3 fois dans
l'observation n° 1 et 4 fois dans l'observation n° 2),
- Echec de l'association pénicillothérapie - corticothérapie,
- Absence d'antécédent de rhumatisme articulaire aigu dans
l'enfance.

III - UNE CONNECTIVITE, TYPE LUPUS ERYTHEMATEUX AIGU DISSEMINÉ

a)- Arguments pour :

* Atteintes multifocales avec :

- Manifestations articulaires et myalgiques,
- Manifestations cardiaques (Péricardite dans Obs. n° 2),
- Manifestations pleurales (Epanchement pleural, Obs. 2),
- Atteinte hépatique (Cas de l'observation n° 2),
- Syndrome infectieux,
- Manifestations cutanées : éruption papuleuse,
- Protéinurie isolée,
- Evolution par poussées.

* Biologie : Accélération de la vitesse de sédimentation.

b)- Arguments contre :

- Absence de leucopénie et d'hypergammaglobulinémie nette,
- Absence de cellules L.E.
 - 9 fois dans l'observation n° 1, après sept années d'évolution,
 - 4 fois dans l'observation n° 2.
- Absence d'anticorps antinucléaires :
 - 6 fois dans l'observation n° 1,
 - 6 fois dans l'observation n° 2en sachant que les anticorps antinucléaires peuvent être retrouvés dans d'autres affections que le lupus érythémateux disséminé;
- Absence d'altération caractéristique sur les biopsies musculaires et cutanées.

IV - UNE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE CLASSIQUE (Obs. n° 1 essentiellement)

a)- Arguments pour :

- Atteinte inflammatoire des pouces et des genoux;
- Accélération de la vitesse de sédimentation.

A noter : Positivité du test de la rosette rhumatoïde (2 fois).

b)- Arguments contre :

- Température rarement aussi élevée,
- Respect, après sept ans d'évolution, des articulations des mains, des poignets et des pieds, aussi bien sur le plan clinique que radiologique,
- Absence de facteur rhumatoïde (six fois)
 - || en sachant que 10 % environ des polyarthrites rhumatoïdes sont séro-négatives tout au long de leur évolution.

V - UNE PERIARTERITE NOUEUSE

a)- Arguments pour :

* Atteintes multifocales avec :

- Manifestations articulaires et myalgiques,
- Manifestations cutanées : éruption érythémateuse,
- Syndrome infectieux,
- Protéinurie isolée,
- Evolution par poussées.

* Biologie :

- Accélération de la vitesse de sédimentation,
- Augmentation des Alpha 2-globulines.

* A noter : || Concernant l'observation n° 1, des lésions vasculaires hépatiques et rénales compatibles avec une ||
|| collagénose, type périartérite noueuse.

b)- Arguments contre :

Absence d'atteinte artériolaire sur les biopsies musculaires et cutanées : trois fois pour l'observation n° 1 et une fois pour l'observation n° 2.

SYNDROME DE WISSLER-FANCONI

DIAGNOSTIC POSITIF

Jusqu'en 1953, le syndrome de WISSLER-FANCONI a été décrit uniquement chez des enfants. C'est un syndrome observé entre 2 et 10 ans, avec un pic se situant entre 2 et 5 ans (24).

En 1953, MUSSO (46) décrit le premier cas chez l'adulte. Depuis et jusqu'en 1973, 27 nouveaux cas seront individualisés, avec un âge moyen de survenue de 27 ans, sans prédominance pour un sexe.

I - DESCRIPTION CHEZ L'ENFANT

A propos de 135 observations rapportées dans la littérature mondiale, de 1943 à 1969 (18), dont 25 observations personnelles de WISSLER (parmi ces observations, 17 furent suivies pendant une période allant de 3 à 10 ans - 57c).

Le syndrome de WISSLER-FANCONI est décrit aussi bien en Europe occidentale (Allemagne, France, Italie, Scandinavie, Suisse) que dans les pays de l'Europe de l'est (6), et même au Japon (34). Le tableau clinique est celui individualisé, en 1943, par WISSLER (57a), à propos de 5 observations, sous le nom de "Subsepsis hyperergica", puis par FANCONI (26) qui, à propos d'un nouveau cas, conclut, en 1946, à la nécessité d'isoler un syndrome (qu'il préfère dénommer "Subsepsis allergica") caractérisé par l'existence d'une :

"Polyarthrite subaiguë ou chronique, cryptogénétique, fébrile, avec érythèmes et leucocytose neutrophile, et évoluant, le plus souvent, vers la guérison, en quelques mois ou années, sans séquelle".

1.1. - Description clinique

* Modes de début

Le début est habituellement brutal, par une poussée de fièvre, atteignant souvent 40° C (et même parfois plus), avec ou sans signe articulaire et exanthème qui apparaîtront alors plus tardivement. Ailleurs, c'est l'exanthème qui peut précéder de plusieurs mois les autres signes cliniques.

* Ultérieurement

La symptomatologie se complète :

- soit que dès la première poussée, de nouveaux signes cliniques soient apparus en quelques mois,
- soit que, après une rémission complète de quelques mois à quelques années, une nouvelle poussée, plus riche en symptômes, soit venue compléter le tableau clinique pour constituer la tétrade clinico-biologique de WISSLER.

1.1.1. Signes cliniques majeurs

1.1.1.1- La fièvre

est un signe fondamental, retrouvée dans tous les cas.

- Elle est élevée, avec des maxima à 40° C et même au-dessus.
- Intermittente, pseudo-palustre, avec de grandes oscillations quotidiennes de 3 à 4 degrés, dont l'acmé se situe souvent chaque jour à la même heure, et qui sont parfois si fugaces qu'elles peuvent échapper à l'examen courant, d'où la nécessité de prises de température pluriquotidiennes. C'est cet aspect de la courbe thermique qui a fait utiliser l'épithète de "subsepsis" à WISSLER et FANCONI.
- Evoquant d'autant mieux le paludisme que ses accès sont souvent précédés de frissons et accompagnés de sueurs profuses.

- Evoluant par poussées successives durant chacune plusieurs semaines ou mois et séparées entre elles par des intervalles libres, de durée très variable (mois ou années).
- Influencée ni par les antibiotiques, ni par les antipyrétiques, mais par les corticoïdes, actifs alors à des doses assez élevées.

1.1.1.2 - Les éruptions

Elles n'ont pas de spécificité en dehors de leur grand polymorphisme :

* pouvant revêtir les types les plus divers, étant :

- maculaire, soit vastes placards érythémateux, soit petites macules,
- papulaire,
- urticarienne,
- rubéoliforme,
- morbilliforme,
- scarlatiniforme (rarement),
- annulaire, ayant l'aspect de l'érythème annulaire de LEHNDORFF et LEINER,
- discoïde, très proche de l'érythème marginé de BESNIER, avec ses plaques discoïdes.

* se présentant plus rarement sous forme de :

- vésicules (10),
- nodules et noirâtres, prenant parfois un aspect ecchymotique, allant en certains endroits jusqu'à la nécrose (19),
- éruption desquamative (5), parfois en larges lambeaux (53),
- éruption prurigineuse (21),
- érythrodermie (35),

- * Etant excessivement fugaces, variant chez un même malade, d'un jour et même d'une heure à l'autre, ainsi que d'une poussée à l'autre.
- * Formées, le plus souvent, de plusieurs types cités ci-dessus, empruntant à chacun certains de leurs caractères, avec des mélanges qui varient selon les moments .
 - * ubiquitaires, siégeant au tronc, au cou, aux extrémités et à la face;
 - * se déclarant en même temps que l'accès fébrile et pouvant lui survivre quelque temps (WISSLER);
 - * disparaissant sans laisser de traces, ni de séquelles;
 - * nécessaires au diagnostic, selon WISSLER.

1.1.1.3- Manifestations articulaires

Il s'agit :

- * Soit, d'arthralgies plus ou moins vives, sans modification objective des jointures ;
 - * Soit, d'arthrite aiguë ou subaiguë, avec essentiellement gonflement péri-articulaire ; chaleur locale, rougeur de la peau et douleur (parfois violente) peuvent être associées.
L'hydarthrose est rarement signalée.
- Elles touchent une ou plusieurs articulations, soit d'emblée, soit successivement. Les articulations les plus souvent atteintes sont les suivantes :

+ Aux membres inférieurs :

- . l'articulation du genou,
- . l'articulation tibio-tarsienne,
- . l'articulation de la hanche (rarement).

+ Aux membres supérieurs :

- . les articulations métacarpo-phalangiennes,
- . l'articulation radio-carpienne,
- . l'articulation de l'épaule,
- . l'articulation du coude.

- Les atteintes sont remarquablement fugaces, variables d'un malade à l'autre et d'un jour à l'autre, pouvant disparaître en quelques heures.
- Elles n'ont pas, en principe, de caractère de symétrie, et ne s'accompagnent, habituellement, d'aucun signe radiologique.

1.1.2. - Signes cliniques mineurs

a)- Adénopathies

Superficielles, de volume modéré, retrouvées dans la moitié des cas selon WISSLER, mais sans topographie particulière.

b)- Splénomégalie

Discrète et transitoire, retrouvée dans quelques cas (57c).

c)- Atteinte cardiaque

Retrouvée une fois sur quatre selon WISSLER. Elle est toujours discrète et contraste ainsi avec l'intensité de la fièvre et des autres signes.

Il s'agit de :

- souffle systolique, disparaissant sans séquelle (4 cas de WISSLER) (5, 53).
- Péricardite fruste, (12 cas dans la littérature, in "18"), avec confirmation autopsique, deux fois.
- Myocardite sévère, dans un cas (57c), avec importante atteinte clinique et gros troubles à l'électrocardiogramme.
- Péricardite, avec frottement péricardique à l'auscultation et ischémie sous-épicardique diffuse et microvoltage, à l'électrocardiogramme, dans un cas (57c).
- Troubles du rythme cardiaque : bloc auriculoventriculaire du 1er degré et trouble de la repolarisation, dans 5 cas de WISSLER ; tachycardie sinusale dans un cas de BERNHEIM (5).
- Insuffisance cardiaque : 2 cas (1).

* Il n'a jamais été observé d'endocardite.

d)- Atteinte pleuro-pulmonaire

- Soit épanchement pleuraux : 5 cas (in 18, 29, 42)
- Soit pneumopathies (23, 29)

e)- Atteinte hépatique

Elle est exceptionnelle et se trouve :

- soit associée à la splénomégalie (6, 55)
- soit sous forme d'ictère (22, 41)

Dans ces derniers cas, il est difficile de savoir si cet ictère est la conséquence de la maladie ou de la thérapeutique.

f)- Atteinte rénale

Sous forme de :

- glomérulonéphrite (1 cas de WISSLER).
- insuffisance rénale sévère (48a) avec albuminurie, hématurie, leucocyturie importante, ayant abouti au décès.
- hématurie isolée (30).

g)- Signes digestifs

Sous forme de :

- syndrome abdominal pseudo-chirurgical, ayant fait évoquer une appendicite (Obs. 4 de DELBARRE et AMOR - 21).
- syndrome dysentérique (57c).

h)- Signes musculaires

Sous forme de myalgies diffuses, pouvant faire pratiquer un électromyogramme (9).

i)- Autres signes

- syndrome hémorragique, avec hyperplaquettose (6, 38);
- purpura avec hémorragie digestive (57b);
- purpura thrombopénique, sans anticorps circulants, attribuable au Compralgyl* (Obs. 1 - in 1);
- syndrome de RAYNAUD (Obs. 3 - in 21);
- oedème de Quincke (Obs. 3 - in 21).

1.2. - Signes biologiques

1.2.1 - La Numération - Formule sanguine

a)- Globules Blancs

- L'hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile est un signe capital. Elle est toujours supérieure à 10.000 leucocytes par mm³ et dans 7 des 25 cas personnels de WISSLER (57c) elle est comprise entre 26.000 et 30.000 leucocytes par mm³, avec des chiffres record atteignant 50.000.
- Le nombre des éosinophiles est, quant à lui, soit normal, soit abaissé ou même nul (2 cas de WISSLER), soit accru (21).
- La neutrophilie varie enfin de 70 à 90 %.

b)- Globules Rouges

Il existe souvent une anémie normo ou hypochrome associée (8 cas de WISSLER sur 25).

c)- Plaquettes

Un cas de BIEDRZYCKA (6) avec thrombopénie ayant entraîné un syndrome hémorragique.

1.2.2.- La vitesse de sédimentation

Elle est toujours accélérée, et le plus souvent même très accélérée, variant entre 60 et 120 mm à la première heure. Elle peut parfois rester élevée même pendant la rémission de la maladie.

1.2.3.- Les protéines sériques - Le complément sérique

- L'électrophorèse des protéines a montré, dans les cas récents, qu'il existait presque toujours une hypergammaglobulinémie, modérée le plus souvent (> 20/100), importante parfois.

Les α 2 - globulines sont généralement élevées (30) au début des poussées, puis, avec le temps, l'augmentation des gamma-globulines va s'y associer ou s'y substituer.

- Les protides totaux peuvent être augmentés (54) de même que la protéine C - réactive (4).
- L'hyperfibrinémie est de règle.
- L'immuno-électrophorèse des protides permet de préciser l'augmentation des α 2 - macroglobulines et de l'haptoglobine.
- Les dosages séparés par la méthode d'immuno-diffusion radiaire montrent, enfin, l'élévation fréquente des IgM sériques, attestée également par la présence d'un pic, 19S à l'ultracentrifugation (4).
- Le complément sérique, enfin, est normal ou diminué (deux cas de BARDARE et GABOARDI - 4).

1.2.4 - Les examens bactériologiques

a)- Les hémocultures

La plupart des hémocultures faites sont toujours revenues stériles.

b)- La cyto-bactériologie des urines n'apporte également aucun élément significatif.

c)- Les coprocultures ont toujours été négatives.

d)- Les prélèvements de gorge

Faits d'une manière systématique, ils ont été négatifs dans la grande majorité des cas, sauf BERNHEIM (5), qui a isolé (3ème observation) un streptocoque hémolytique et BIEDRZYCKA (6) qui a trouvé un streptocoque hémolytique et un staphylocoque doré.

e)- La recherche des anticorps antistreptococciques (A.S.L.O.)

Dans la plupart des observations les auteurs trouvent le taux des antistreptolysines normal, sauf VESTERMARK (54) qui trouve des

antistreptolysines élevées pendant plusieurs années (taux variant entre 180 et 450), GARBY (29) où, dans 1 cas, le taux dépassait 1000 unités, et NOWAK (48b) qui trouve des antistreptolysines élevées dans sa 12ème observation.

f)- La recherche des anticorps antistaphylococciques a été positive dans un cas de BOTTIGER (8) avec taux atteignant 22 unités/ml.

1.2.5. - Les examens sérologiques

a)- Les sérodiagnostics

Les sérodiagnostics de la typhoïde, de la brucellose, du paludisme, des rickettsies et le test de PAUL et BUNNEL ont été faits dans la plupart des cas. Ils ont été presque toujours trouvés négatifs.

b)- La réaction de WAALER-ROSE et le test au Latex

sont presque toujours négatifs, excepté dans 3 observations de WISSLER (57c) et une de BULGARELLI (13).

c)- La recherche des cellules de HARGRAVES a toujours été négative.

d)- La recherche des anticorps antinucléaires, anti-DNA et anti-nucléoprotéines est également négative, sauf dans quelques cas de BULGARELLI (13).

e)- La recherche des anticorps antiglobules rouges (test de Coombs direct)

est très habituellement négative.

f)- La recherche des agglutinines froides

Examen positif (au 1/20) dans un cas de WEDEMEYER (56).

1.2.6 - Le myélogramme

montre une moelle "d'infection aiguë" (21) ; BERNHEIM (5) trouve une réaction granuleuse jeune, considérable, avec des grains très anormaux au niveau des myélocytes et promyélocytes ; plasmocytose très marquée.

1.2.7 - Le pouvoir histaminopexique du sérum

Il est trouvé nul chez des jumeaux suivis pendant 20 ans par GIROUD et coll. (31).

1.2.8 - Les tests d'allergie cutanée

furent rarement pratiqués et leurs résultats sont très discordants. La notion d'allergie alimentaire, pollinique ou bactérienne est retrouvée 12 fois par NOVAK (48b).

1.3. - Signes radiologiques

"Typiquement, les radiographies sont normales, la restitutio ad integrum étant la règle" (21).

Mais, dans les cas à récurrences répétées et à allure chronique, on peut relever des images de rhumatisme inflammatoire chronique, sans trait spécifique, sauf, peut-être, l'échéance relativement tardive des lésions et leur disparité en regard de la séméiologie fonctionnelle = décalcification (mettant toujours un certain temps pour se constituer), hydarthrose parfois avec écartement des surfaces articulaires, pincement des interlignes (qui, lui aussi, est décalé par rapport aux signes cliniques) aboutissant à des déformations.

1.4. - Evolution

1.4.1 - Durée d'évolution

L'évolution se fait par poussées régressives dont le nombre et la durée d'évolution sont extraordinairement différents suivant les cas.

Certains malades feront une seule poussée dans leur existence, d'autres, au contraire, feront plusieurs poussées en une année. D'autres, enfin, auront une maladie qui récidivera des années durant. 41 des 57 malades de WISSLER ont présenté une maladie ayant évolué pendant moins de un an, soit 72 % des cas.

Citons, de plus la particularité de certaines formes :

- Observation de GRISLAIN (32), début à sept jours, jusqu'à l'âge de 4 ans - 36 poussées fébriles en tout.
- Observation de BOUREL (10), une poussée fébrile, tous les mois, pendant 3 ans.
- Observation de GIROUD (31), évolution pendant 18 ans chez des jumeaux univitellins.
Observation similaire de FONTAN (28).
- Observations de GARBY (29), de NOWAK (48a), et de VESTERMARK (54), avec maladie ayant évolué respectivement pendant 6, 6 et 7 ans.

1.4.2 - Pronostic

Le pronostic lointain du syndrome de WISSLER-FANCONI n'est pas connu avec précision, car les observations suivies avec un recul suffisant ne sont pas assez nombreuses. Cependant, le pronostic, malgré l'apparente gravité de la maladie lors des poussées, est bon dans la majorité des cas.

WISSLER (57c), en 1965, sur 89 cas dont 25 personnels, estimait que la guérison avait été obtenue dans 78 cas ; l'évolution, par contre, s'est faite vers une polyarthrite chronique évolutive séronégative dans 6 cas, et vers la mort dans 5 cas.

* Pronostic du syndrome de WISSLER-FANCONI in CAROIT - MATHIEU (18)

Pronostic	Nbre de cas de WISSLER	Nbre de cas de la littérature	Total	%
Guérison	22	56	78	87,6
P.C.E.	1	5	6	6,7
Mort	2	3	5	5,6

Citons :

- * DELBARRE et AMOR (21) qui ont eu un malade (Obs. 2) dont le syndrome a évolué vers une maladie rhumatoïde, qui progresse encore, après 20 ans d'évolution.
- * PALASTHY (49) qui décrit le cas d'un enfant qui, pendant 10 ans, a eu une affection rhumatologique, prenant, tantôt l'aspect d'une maladie de STILL, tantôt l'aspect d'un syndrome de WISSLER-FANCONI, passant, successivement, au cours des années, de l'une à l'autre.

Rappelons, enfin, que la cause des cas mortels a été recherchée. Dans les deux cas de WISSLER, l'un serait décédé d'un choc médicamenteux (DI-HYDAN *) et l'autre d'une insuffisance cardiaque (in 18).

Quant aux trois autres, le décès est à rattacher à une insuffisance hépatique, à une insuffisance rénale et à une myocardite (in 18).

II - DESCRIPTION CHEZ L'ADULTE

Le syndrome de WISSLER-FANCONI, initialement considéré comme du domaine pédiatrique, a été décrit aussi chez l'Adulte.

L'observation princeps est due à MUSSO en 1953 qui décrit la maladie chez un jeune homme de 18 ans. (MUSSO-46).

Depuis, 27 nouvelles observations ont été colligées dans la littérature mondiale, de 1961 à 1973 (tableau n° 1).

L'âge de début est compris entre 17 et 44 ans, avec un âge moyen de 27 ans. Il n'y a pas de prédominance pour un sexe (Tableau n° 2).

Parmi ces 28 observations, il est intéressant de retenir les observations de trois auteurs :

1°) Les deux observations lyonnaises, rapportées dès 1961.

2°) Les observations de CAROIT M. et Coll. (17), parce qu'elles sont les plus récentes (Janvier 1973).

* Observation de BRETTE R. et Coll. (11)

- Sexe : femme.

- Age de survenue : 23 ans (coïncidant avec le début d'une seconde grossesse).

- Antécédant d'angines à répétition.

- Poussée initiale (mai 1959), avec baisse de l'état général, érythème, atteintes articulaires, poussées fébriles pseudo-septicémiques, mal contrôlée par un traitement par Cortancyl*(pendant 4 mois), salicylate (durant 6 mois) et Triamcinolone*(pendant 2 mois).

- En août 1960, maladie toujours évolutive, avec :

- . sur le plan clinique : température à 38° C, phénomènes articulaires, micro-polyadénopathies, érythème, amyotrophie diffuse.
- . sur le plan biologique : V.S. à 58, hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile (GB : 14.600, PN : 79 %), hypergammaglobulinémie (32 %), hémocultures négatives, réaction tuberculinique moyennement positive, taux normal des anticorps antistreptococciques, test de Waaler-Rose négatif, absence de cellules L.E., hypoprothrombinémie (52 puis 75 %), myélogramme montrant une réaction granuleuse.

Tableau 1

Observations de syndrome de Wissler-Fanconi
chez l'adulte (*), rapportées dans la littérature

Nom	Nbre de cas	Année	Référ. dans la Thèse
* BOTTIGER	1	1963	8
* BRETTE	1	1961	11
* BÜSCH	1	1970	14
* CAMPANACCI	1	1971	16
* CAROIT	5	1973	17
* CHANASSIA	1	1972	20
* DELBARRE	1	1967	21
* FERRIER	1	1961	27
* HEGGLIN	2	1964	33
* KALB	2	1961	36 a & b
* KEMNITZ	1	1968	37
* KOVES	1	1965	39
* KOWAL	2	1971	40
* LEUTRITZ	1	1968	43
* MERTSCH	1	1969	44
* MOELLER	1	1972	45
* MUSSO	1	1953	46
* NOWAK	1	1962	48 a & c
	1	1967	
* RIOLET	1	1963	50
* SCHIECHE	1	1968	52
Total :	28		

Tableau 2

Le syndrome de WISSLER-FANCONI chez l'Adulte :
sexe et âge au début de la maladie, à propos
de 20 observations (in 7 et 16).

Auteur	Age au début de la maladie	Sexe
BRETTE	23	F
BÜSCH	18	F
CAROIT	17	F
CAROIT	17	M
CAROIT	22	F
CAROIT	24	M
CAROIT	36	F
DELBARRE	38	M
FERRIER	17	M
HEGGLIN	44	F
HEGGLIN	29	F
KALB	28	F
KALB	20	M
KEMNITZ	36	M
LEUTRITZ	34	F
MERTSCH	39	F
MUSSO	18	M
NOWAK	19	F
RIOLET	?	M
SCHIECHE	36	M

- . Sur le plan radiologique : intégrité des articulations cliniquement atteintes.
- Arrêt de toute thérapeutique, malgré la persistance de poussées fébriles.

* Observation de KALB J.C. et coll. (36 a)

- Sexe : femme
- Age de survenue : 28 ans
- 2 poussées de la même maladie.
- Première poussée (Février 1960), avec :
 - . Sur le plan clinique : baisse de l'état général, poussée urticaire diffuse, arthralgies multiples, température oscillante (poussées entre 39° et 40°), atteinte pleuro-péricardique ;
 - . Sur le plan biologique : V.S. à 60, hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile (G.B. = 19.500, PN = 82 %), réaction protéine C très positive, fibrinogène à 6,20 g/l, taux normal des anticorps antistreptococciques, hémocultures stériles, sérodiagnostics négatifs, nette tendance à l'hypercoagulabilité sur le thrombélastogramme ; liquide pleural : bactériologie négative ;
 - . A l'électrogramme : microvoltage, signes d'ischémie sous-épicaire diffuse avec négativation des ondes T dans les dérivations précordiales ;
 - . Sur le plan thérapeutique : bons résultats des perfusions d'A.C. T.H., antipyrine et érythromycine, qui font disparaître la majorité des troubles en une quinzaine de jours.
- Départ de la malade chez elle, le 16 Avril 1960, avec un traitement à l'antipyrine. Persistance d'une vitesse de sédimentation à 25.
- Deuxième poussée (Mai 1960), avec :
 - . Sur le plan clinique : poussée urticaire, arthralgies multiples, épisodes fébriles, splénomégalie, micropolyadénopathies, absence d'atteinte pleuro-péricardique ;
 - . Sur le plan biologique : V.S. à 45, hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile (G.B. = 15.000 ; P.N. = 85 %), fibrinogène à 5 g/l, taux normal des anticorps antistreptococciques, hypergammaglobulinémie (43 %) ;

- . Au myélogramme : plasmocytose très importante, évoluant au milieu d'une granulocytose neutrophile très marquée ;
- . Découverte de germes lors de 3 hémocultures : corynébactérie aérobie (28 juillet 1960), corynébactérie anaérobie (1er août 1960), entérocoque (16 août 1960). La diversité des germes isolés permet de penser qu'il s'est agi de microbes de sortie.
- . Echec relatif de l'association A.C.T.H. - aspirine - érythromycine dans un premier temps et d'une pénicillothérapie à doses massives dans un second temps.
- Départ du service le 20 septembre, après arrêt de toute thérapeutique dès le 15 août 1960.
- Revue à trois reprises (octobre 1960, décembre 1960 et février 1961) avec absence de séquelles cardiaque et articulaire.

* Observation de CAROIT M. et coll. (17)

- Sexe : 3 femmes et 2 hommes.
- Age de survenue : 17, 22 et 36 ans pour les 3 malades de sexe féminin.
17 et 24 ans pour les 2 malades de sexe masculin.

- Caractères cliniques :

Symptômes	Nbre de fois sur 5 cas	%
Fièvre	5	100 %
Erythème	5	100 %
Atteinte articulaire	5	100 %
Splénomégalie	3	60 %
Microadénopathies	4	80 %

- Caractères biologiques

Leucocytose max. (mm3)	Polynucléose max. (%)	V.S. max.	Facteur rhumatoïde	Cell. L.E.	Anticorps antinucl.
35.000	84	117	- (2)	- (2)	-
12.400	85	80	- (4)	- (3)	- (3)
15.000	75	73	- (2)	-	-
14.600	81	50	- (4)	- (7)	- (2)
			- (2)	-	-

(Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre de recherches dans chaque observation).

- Evolution :

Chez les 5 malades, l'évolution s'est faite par poussées, d'une durée de quelques semaines à quelques mois, séparées par des rémissions dont la longueur a varié de quelques semaines à 4 ans.

Avec un recul variant de 19 mois à 7 ans, il est constaté :

- . guérison apparente : deux cas (40 %)
- . signes objectifs
- . d'atteinte articulaire : trois cas (60 %)

avec dans un cas constitution d'une coxite bilatérale invalidante ;
dans ces 3 cas, le recul a été respectivement de 84, 30 et 28 mois.

EN CONCLUSION :

Il n'existe pas de différences significatives entre la forme de l'enfant et celle de l'adulte.

SYNDROME DE WISSLER-FANCONI & MALADIE DE STILL

A la suite de la publication, en 1897, par STILL (G.F.), d'un mémoire sur une "variété de rhumatisme chronique de l'enfant", il est d'usage de réserver le terme de maladie de Still à une affection, décrite par l'auteur lui-même, comme "survenant chez les enfants et commençant avant la deuxième dentition, caractérisée cliniquement par un gonflement élastique fusiforme des articulations sans modification osseuse, et aussi par une augmentation de volume des ganglions et de la rate". Il convient d'ajouter seulement à cette définition deux signes constants : les poussées fébriles et les éruptions cutanées.

Il faudra attendre 1971 pour que la maladie de STILL soit individualisée chez l'Adulte. Le mérite en revient à BYWATERS (15) qui apporte alors 14 observations personnelles.

En 1973, CAROIT (17) en France, FABRICANT (25) et BUJAK (12) aux Etats-Unis apportent de nouveaux cas de maladie de STILL chez l'Adulte. On doit à SCHAEFFER (51) la dernière publication en 1975.

I - DESCRIPTION CHEZ L'ADULTE

A)- Age de début : 17 à 35 ans.

B)- Signes cliniques :

Trois types de manifestations caractérisent essentiellement la maladie de STILL. Ce sont : fièvre, éruptions cutanées et manifestations articulaires.

1°) La Fièvre :

La fièvre est intermittente et le plus souvent élevée, d'allure pseudo-palustre. La courbe thermique dessine des clochers fébriles quotidiens ou pluri-quotidiens, de durée brève, dépassant souvent 39° C en fin de journée, alors que la température matinale est habituellement normale. Cette fièvre peut durer pendant des semaines, puis disparaître pour réapparaître quelques semaines ou mois plus tard.

Elle peut s'accompagner d'un amaigrissement notable (7), mais l'état général est généralement peu altéré.

Dans les formes, avec poussées fébriles intenses et prolongées, on note l'existence d'éruptions cutanées, d'adénosplénomégalie et de leucocytose (12).

2°) Les éruptions cutanées :

Les éruptions ont une importance considérable. Ce sont des macules rose-saumon, de quelques millimètres à 1 centimètre de diamètre, parfois plus claires au centre, entourées souvent d'une zone périmaculaire plus pâle. Ces macules ne sont pas prurigineuses ; elles sont en nombre variable et touchent indifféremment et dans certains cas simultanément, les membres, le visage et le tronc.

Ce qui les caractérise essentiellement, c'est leur variabilité dans le temps et leur fugacité : elles apparaissent volontiers à l'occasion d'un accès fébrile, disparaissant en quelques heures sans laisser de traces, pour réapparaître quelques heures plus tard ou les jours suivants dans un autre territoire.

Sur le plan histologique, les lésions cutanées apparaissent comme des infiltrats sous-épidermiques, périvasculaires, de cellules inflammatoires qui sont essentiellement des polynucléaires (15).

Ces éruptions sont le plus souvent associées à de la fièvre, une adénosplénomégalie et à une leucocytose.

3°) Les manifestations articulaires

Elles peuvent se rencontrer soit au niveau des articulations périphériques, soit au niveau du rachis.

* Au niveau des articulations périphériques :

L'aspect est celui d'arthrites des grosses articulations touchant : genoux, poignets, épaules, chevilles, et hanches exceptionnellement (2 cas de BYWATERS). Les interphalangiennes distales peuvent parfois être concernées.

Les articulations atteintes, le sont soit d'emblée soit successivement. Leur nombre est toujours restreint et l'atteinte est grossièrement symétrique. Les signes inflammatoires sont francs, avec gonflement articulaire, mais cependant aspect normal des téguments.

- . Dans les périodes d'accalmie des arthralgies migratrices peuvent se substituer aux arthrites.
- . Les radiographies sont habituellement normales pendant toute la durée de l'évolution. Toutefois, dans un petit nombre de cas, des modifications radiologiques peuvent apparaître plusieurs années après le début de la maladie : il s'agit au minimum d'un pincement discret des interlignes (en particulier aux carpes et aux hanches), mais des lésions destructrices plus importantes ont été notées par BYWATERS (15) chez deux de ses malades, qui ont bénéficié d'une arthroplastie de la hanche.

* Au niveau du rachis :

Les modifications sont essentiellement radiologiques et n'intéressent que le rachis cervical. Elles n'ont été découvertes que chez 2 malades de BYWATERS (15) et encore, après un long temps d'évolution (25 ans et 15 ans après le début). Les lésions siègent au niveau des articulations postérieures (C1-2-3 et C5-6). Il existe un flou des berges articulaires, avec au maximum, un aspect d'ankylose osseuse. Une diminution de hauteur d'un disque intervertébral est parfois notée, de même que des calcifications discales.

* Au niveau des articulations sacro-iliaques, l'atteinte est tout à fait remarquable. Elle réalise un aspect de sclérose sous-chondrale (15), facile à distinguer des sacro-iléites de la spondylarthrite ankylosante.

---> La biopsie de la synoviale a été pratiquée chez quatre des malades de BYWATERS (15). Les lésions sont celles d'une synovite aspécifique : couche bordante normale ou discrètement hyperplasique, hypervascularisation, infiltrat cellulaire lymphoplasmocytaire.

C)- Signes biologiques

Il n'existe aucun signe biologique spécifique permettant d'authentifier la maladie de STILL de l'adulte.

Les anomalies les plus fréquemment rencontrées sont :

- 1°) Une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, se situant entre 15.000 et 20.000 G.B. par mm³;
- 2°) Des signes biologiques d'inflammation, avec V.S. souvent supérieure à 50 mm à la première heure, hyper- α 2-globulinémie et hyperfibrinémie.

La recherche du facteur rhumatoïde est négative, si on excepte un malade de BYWATERS chez lequel la sérologie rhumatoïde s'est positivée en cours d'évolution.

D)- Evolution

Un des traits les plus marquants de cette affection, qui peut parfois paraître inquiétante, est son évolution FINALEMENT BENIGNE.

S'il convient de faire quelques réserves sur le plan FONCTIONNEL, réserves qui tiennent à la survenue possible de lésions articulaires définitives (hanches, poignets, rachis cervical), on doit constater que la maladie finit habituellement par s'éteindre progressivement.

Entre temps, un nombre variable de mois ou d'années se sera écoulé, pendant lesquels aux poussées évolutives auront succédées des phases d'accalmie.

II - DESCRIPTION CHEZ L'ENFANT

Le tableau clinico-biologique est sensiblement identique, avec seulement quelques différences.

Chez l'enfant, on peut noter :

1°) Une atteinte plus fréquente :

- . du rachis cervical : arthrite interapophysaire postérieure, prédominant habituellement au niveau de C2 - C3 ;
- . des hanches, avec évolution vers une subluxation, et non pas, comme chez l'Adulte, vers une protrusion acétabulaire ;
- . des sacro-iliaques, avec aspect radiologique de sclérose sous-chondrale.

2°) L'atteinte des articulations temporo-maxillaires.

3°) L'existence d'appositions périostées des métacarpiens et des premières phalanges (signe fréquent et précoce).

4°) L'existence de complications oculaires (uvéite antérieure)

Rappelons tout de même que ces complications oculaires restent l'apanage des formes mono ou oligo-articulaires du rhumatisme chronique de l'enfant.

EN CONCLUSION

La distinction entre syndrome de WISSLER-FANCONI et maladie de STILL ne repose que sur un certain nombre de NUANCES, résumées dans le tableau ci-après :

Syndrome de WISSLER-FANCONI
et maladie de STILL chez l'Adulte

	Syndrome de WISSLER-FANCONI	Maladie de STILL
Nombre de cas publiés :	28 en 1973	17 en 1975
Age au début :	de 17 à 39 ans	de 17 à 35 ans
Sexe :	M et F à égalité	16 ♀ pour 1 ♂
Fièvre élevée :	Intermittente, pseudo- palustre, avec accès très fugaces.	Intermittente, avec clocher en fin de journée, généralement unique.
Eruptions cutanées :	Grand POLYMORPHISME, éruptions excessive- ment fugaces.	MACULAIRE, très fugaces.
Manifestations articulaires :	Grosses articulations et : - interphalangiennes proximales	Grosses articulations et : - interphalangiennes distales - rachis cervical - artic. sacro- iliaques.
Adéno-spléno- mégalie :	MOINS grande fréquence	PLUS grande fréquence
Péricardite :	MOINS grande fréquence	PLUS grande fréquence
Evolution :	Habituel. bénigne	Habituel. bénigne
Pronostic articulaire :	Bon : pas de séquelle	Moins bon : possibi- lité de lésions artic. définitives.
Hyperleucocytose	entre 15 et 30.000 GB/mm3	entre 15 et 20.000 GB/mm3

Ces notions ne paraissent cependant pas suffisantes pour faire du syndrome de WISSLER-FANCONI une affection distincte de la maladie de STILL, mais conduisent plutôt à penser que chez l'adulte (comme chez l'enfant) le syndrome de WISSLER-FANCONI n'est qu'un ASPECT PARTICULIER DE LA MALADIE DE STILL.

On peut se demander s'il ne faudrait pas conserver le cadre du syndrome de WISSLER-FANCONI pour les observations de caractère très fluxionnaire, où fièvre oscillante et éruption dominant, avec sur le plan rhumatologique de simples myalgies ou arthralgies, et qui sont susceptibles de guérir définitivement après un certain nombre de poussées.

CONCLUSIONS

Nous avons observé chez nos deux malades, Madame BOU... et Monsieur MAR..., un syndrome identique à la fois au syndrome de WISSLER-FANCONI et à la maladie de STILL (en tenant compte des nuances précédemment exposées).

Le syndrome de WISSLER-FANCONI est donc, comme son nom l'indique, un syndrome associant fièvre au long cours, éruptions variées, manifestations articulaires et hyperleucocytose, avec ou sans adénosplénomégalie.

Ce syndrome pourrait relever de causes diverses : la maladie de STILL en particulier, mais aussi la maladie lupique, certaines polyarthrites rhumatoïdes et certains rhumatismes infectieux.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Le présent travail, consacré au syndrome de WISSLER-FANCONI chez l'adulte, résulte de la confrontation des données de la littérature (28 cas publiés) avec deux nouvelles observations, où le syndrome de WISSLER-FANCONI a été évoqué.

Le syndrome de WISSLER-FANCONI associe quatre grands signes :

- 1) une fièvre au long cours, pseudo-palustre et souvent intermittente ;
- 2) des éruptions variées et fugaces ;
- 3) des manifestations articulaires ;
- 4) une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile.

L'évolution, qui se fait par poussées, est habituellement bénigne, excepté les rares atteintes viscérales (cardiaques, pleuro-pulmonaire, hépatique, rénale et hématologique).

Les anti-inflammatoires représentent la thérapeutique la plus satisfaisante.

A la lumière de nos deux observations et de l'étude des cas de la littérature, le diagnostic de syndrome de WISSLER-FANCONI (ou de maladie de STILL) :

- 1) doit être posé devant toute fièvre inexpliquée chez l'adulte.
Le diagnostic, qui n'est le plus souvent que d'élimination, repose, nous l'avons vu, sur une association de symptômes qui peut être évocatrice.
- 2) doit permettre la prescription d'un traitement approprié et efficace. Le traitement de choix est représenté par les anti-inflammatoires, stéroïdiens ou non. Les autres thérapeutiques, que ce

soient les antibiotiques, les antipaludéens (utilisés dans un cas par NANI-47), les sels d'or ou les immunosuppresseurs (utilisés dans un cas par APOSTOLOFF-2), doivent être délaissées, de même que la désensibilisation spécifique préconisée par certains auteurs (3-26)

3) doit faire envisager une évolution habituellement bénigne avec un traitement qui permet de contrôler les signes cliniques et biologiques. Il est en effet exceptionnel de voir se constituer une polyarthrite invalidante et destructrice.

Le Directeur de
L'U.E.R. LYON-NORD
Professeur J.P. GARIN

Le Président de la Thèse
Professeur A. BERTOYE

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 27 Avril 1976.

Le Président de l'Université CLAUDE BERNARD
Professeur D. GERMAIN

RÉSUMÉ

Le syndrome de WISSLER-FANCONI, décrit initialement chez l'enfant, existe également chez l'adulte.

Il associe quatre signes majeurs :

- une fièvre pseudo-palustre ;
- des éruptions cutanées polymorphes et fugaces ;
- des manifestations articulaires ;
- une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile.

Son évolution, qui se fait par poussées, est habituellement bénigne.

Le traitement le plus approprié est représenté par les anti-inflammatoires (stéroïdiens ou non).

BIBLIOGRAPHIE

1 - AMOR (B.)

Le syndrome de Wissler-Fanconi.

"Progrès en rhumatologie" de COSTE (F.) et coll., 1968, 84-93,
Bibl. (19 réf.).

2 - APOSTOLOFF, HERMANNY

Die Behandlung des Subsepsis Allergica mit antimetaboliten.
Deutsche Gesundheitswesen, Berlin, 1966, 21, 2010-2013.

3 - BALLOWITZ (L.), FLEISCHHAUER (G.), LOESCHKE (A.)

Erfolgreiche Desensibilisierung einer Subsepsis Allergica tuber-
culosa mit intravenösen Tuberkulineinspitzungen.
Z. Kinderheilk., 1955, 76, 586.

4 - BARDARE (M.), GABOARDI (F.)

Contribution clinique à l'étude et à la définition de la forme
infantile aiguë de la maladie rhumatoïde. (Le syndrome de Wissler-
Fanconi).
Pédiatrie, 1969, 24, n° 7, 787-798, bibl. (20 réf.).

5a) BERNHEIM (M.), GAILLARD (L.), EYSSERIC (M.)

Le syndrome de Wissler-Fanconi. (Discussion étiopathogénique).
Pédiatrie Lyon, 1952, 7, 229-234.

b) BERNHEIM (M.)

La maladie de Wissler-Fanconi.
Lyon Médical, 1960, 204, n° 38, 523-542, bibl. (11 réf.).

6 - BIEDRZYCKA (R.), JANKOWSKA (H.)

Deux observations de Wissler-Fanconi.
S.H.P. Annales de Pédiatrie, 1960, 36, 1561.

7 - BISSON (M.), MASSIAS (P.)

La maladie de Still dell'Adulte.
Le Journal des Agrégés, Octobre 1972, 5, n° 10, 363-367,
bibl. (16 réf.).

8 - BOTTIGER (L.E.), LANDEGREN (J.)

Wissler's Syndrome.
Acta Med. Scand., 1963, 174, 415.

- 9 - BOUISSEAU (J.)
Un cas de syndrome de Wissler-Fanconi.
Arch. F. de Pédiatrie, 1964, 21, 1228-1230.
- 10 - BOUREL (M.), GOUFFAULT (J.), LENOIR (P.), PIROT (E.),
GUINEBRETIERE (J.)
Fièvre, exanthème et polyarthrite rebelle. La maladie de Wissler-Fanconi.
Sem. Hôp. Paris (Ann. Pédiat.), 1961, 37, 1295-1296.
- 11 - BRETTE (R.), THIVOLET (J.), St PIERRE (A.)
Un cas possible de syndrome de Wissler-Fanconi chez l'Adulte.
Lyon Méd., 12 Fév. 1961, 205, 297-305 (11 réf. bibl.)
- 12 - BUJAK (J.S.), APTEKAR (R.G.), DECKER (J.L.), WOLFF (S.M.)
Juvenile rheumatoid arthritis presenting in the Adult as fever of unknown origin.
Medicine, 1973, 52, n° 5, 431-444, bibl. (41 réf.).
- 13 - BULGARELLI (R.)
Mallattia reumatica e mallatie reumatoidi del bambino.
Differenze rispetto all' adulto. Nozioni antiche ed acquisizioni recente.
Minerva Pediatrica, 1967, 19, 426-438.
Minerva Medica Torino, 1967, 58, 1777.
- 14 - BÜSCH (F.), GOLDBERG (J.)
Wissler-Fanconi syndrome in adults.
Z. Aerztl. Fortbild, 15 Nov. 1970, 64, 1156-1158 (en allemand).
- 15 - BYWATERS (E.G.L.)
Still's disease in the adult.
Ann. Rheum. Dis., Mars 1971, 30, 121-133, bibl. (24 réf.).
- 16 - CAMPANACCI (D.)
Wissler-Fanconi syndrome in adult patients.
G. Clin. Med., Juin 1971, 52, 475-483 (en italien).
- 17 - CAROIT (M.), MATHIEU (M.), KAHN (M.F.), DE SEZE (S.)
Maladie de Still de l'Adulte et syndrome de Wissler-Fanconi.
Revue Rhum., 1973, 40, n° 1, 1-8, bibl. (15 réf.).

- 18 - CAROIT (M.), MATHIEU (M.)
Maladie de Still de l'Adulte et syndrome de Wissler-Fanconi.
L'Actualité Rhumatologique - 1972 - présentée au praticien.
9ème cahier annuel d'Information et de Renseignement.
L'Expansion, Editeur, 1973, 16-22, bibl. (12 réf.)
- 19 - CAUSSADE (L.), NEIMANN (N.), PIERSON (M.), LASCOMBES (G.)
Le syndrome de Wissler-Fanconi et ses déterminations cutanées.
Sem. Hôp. Paris (Ann. Pédiat.), 1956, 32, 3861-3866.
- 20 - CHANASSIA (J.P.) et coll.
Le Syndrome de Wissler-Fanconi chez l'Adulte.
Sem. Hôp. Paris, 20 Mars 1972, 14, 1004.
- 21 - DELBARRE (F.), AMOR (B.)
Morceaux choisis sur les rhumatismes inflammatoires chroniques
de l'enfant. Le syndrome de Wissler-Fanconi.
L'Expansion Scientifique Française, Paris, 1967, 213-237,
bibl. (18 réf.).
- 22 - DENYS (P.), PROVIS (P.)
Pseudosepsis Allergica.
Arch. F. de Pédiatrie, Paris, 1958, 15, n° 8, 1025.
- 23 - DIGILIO (G.)
La syndrome di Wissler-Fanconi ei suoi rapporti con l'artrite
reumatoide. Contributo clinico di 6 casi. (Résumé en anglais).
Acta Pediatrica Latina, 1963, 16, 40.
- 24 - DUVAL (J.)
Le syndrome de Wissler-Fanconi. Etude critique à propos de 3
observations.
Thèse Médecine, Paris, 1963, 73 pages, 68 références.
- 25 - FABRICANT (M.S.), CHANDOR (S.B.), FRIOU (G.J.)
Still disease in adults.
J. Amer. Med. Ass., 16 juillet 1973, 225, n° 3, 273-276,
bibl. (20 réf.).
- 26 - FANCONI (G.)
Über einen fall von Subsepsis Allergica.
Helv. Pediat. Acta, 1946, 1, 532-537.

- 27 - FERRIER (P.), MEGEVAND (A.)
Syndrome de Wissler-Fanconi, à propos de deux observations.
Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 1961, 19, 581-586.
- 28 - FONTAN (A.), VERGER (P.), BATTIN (J.J.)
Syndrome de Wissler-Fanconi chez deux jumeaux univitellins de sept ans évoluant depuis la première enfance.
Arch. F. Péd., 1962, 19, n° 4, 425-431, bibl. (14 réf.).
- 29 - GARBY (L.)
Trois cas de Wissler-Fanconi.
Acta Paediatrica, 1953, 42, 351-356.
- 30 - GILLOT (F.)
* A propos d'un cas de Wissler-Fanconi.
Pédiatrie, Lyon, 1959, 14, n° 5, 543-548.

* A propos d'un cas de Wissler-Fanconi.
Arch. F. de Pédiatrie, 1959, 16, 855.
- 31 - GIROUD (M.), OURYDOUX (C.), VERRIER (J.), FELIX (H.)
Maladie de Wissler-Fanconi. Deux observations de longue durée chez des jumeaux.
Pédiatrie, Lyon, 1961, 16, 599-604.
- 32 - GRISLAIN (J.R.), LEMOINE (P.), GUILLON (J.)
Le syndrome de Wissler-Fanconi, existe-t-il ?
Arch. F. Péd., 1955, 12, 843-855.
- 33 - HEGGLIN (R.), UEHLINGER (E.)
Klinische demonstrationen, Febris periodica hyperergica.
Schweiz. Med. Wschr., 1964, 94, 682.
- 34 - HOMMA
Subsepsis Allergica Wissler-Fanconi, ein neuer Vorschlag von nomenclatur "Febris Allergica Subacuta".
Jap. J. Ped., 1961, 14, 420.
- 35 - HORNSTEIN
Clinical pathology of the skin in rheumatic diseases.
Z. Rheumaforsch., 1967, 26, 273.
- 36 - a) KALB (J.C.), POZZETTO (H.), REVILLARD (J.P.)
Un nouveau cas de syndrome de Wissler-Fanconi chez l'Adulte.
Lyon Méd., 1961, 206, 91-95, bibl. (5 réf.).

- 36 - b) KALB (J.C.), GIROUD (M.), FELIX (H.)
Maladie de Wissler-Fanconi chez l'adulte.
Poumon coeur, 1961, 17, 465.
- 37 - KEMNITZ (H.)
Wissler's allergic subsepsis in adults.
Beitz. Rheum., 1968, 13, 204-207.
- 38 - KÖLBL (H.)
Subsepsis allergica mit akuter Erythroblastopänie und abnormer
Riesenprocrythroblastenbildung.
Z. Kinderheilk, 1954, 75, 525.
- 39 - KOVES (P.) et al.
Wissler-Fanconi syndrome in adults (Subsepsis Allergica).
Z. Ges. Inn. Med., 1 jul. 65, 20, 426-423.
- 40 - KOWAL (E.)
Wissler-Fanconi syndrome in adults in the light of literature
data and personal clinical observations.
Reumatologia, 1971, 9, 291-295.
- 41 - KUNDRATITZ (K.), SWOBODA (W.), ZWEYMULLER (E.)
Zur Subsepsis Allergica. Pathogenese klinik und behandlungsmöglichkeiten. Neue oestereichische.
Z. Kinderheilk, 1955, 1, 29-46.
- 42 - KUSTER (F.), POTTMANN (F.J.)
Zur Pathogenese des sog. Subsepsis.
Monatschrift für Kinderheilk, 1954, 102, 13-17.
- 43 - LEUTRITZ (S.) et al.
Subsepsis allergica Wissler in adults.
Z. Ges. Inn. Med., 15 Aug. 1968, 23, 506-511.
- 44 - MERTSCH (H.)
Wissler's allergic subsepsis in adults.
Z. Ges. Inn. Med., 1 Sep. 1969, 24, n° 17, 586-589, bibl. (19 réf.)
- 45 - MOELLER (M.) et al.
Subsepsis allergica (Wissler's syndrome) in adults : a clinical
and morbid anatomical report.
Dtsch. Med. Wschr., 13 oct. 1972, 97, 1553-1557.

- 46 - MUSSO (E.)
Su un caso di sindrome di Wissler-Fanconi.
Clin. Lat., 1953, 28, 3.
- 47 - NANI (L.), BARTOLI (V.)
Obliterazioni arteriose multipli (aortica e succlavio ascellare).
Revista di clinica pediatrica, 1961, 68, 193-222.
- 48 - NOWAK (T.)
a) Hemorrhagisches Exanthem, Hematurie und Polyzystische degeneration der Nieren bei einem Fall des Wissler-Fanconi.
Arch. Für Kinderheilk, Stuttgart, 1962, 165, 64-67.
b) Wissler-Fanconi syndrome from personal observation.
Pädiatrie and Pädologie, Wien, 1967, 3, 86-94.
c) Wissler-Fanconi syndrome in a 35 - year - old Woman.
Pol. Tyg. Lek., 27 Nov. 1967, 22, 1860-1861.
- 49 - PALASTHY (G.)
Changes in the allergy state in the course of primary chronic polyarthritis in childhood.
Kinderarzt. Prax., 1964, 32, 505-510.
- 50 - RIOLET (J.)
Syndrome de Wissler-Fanconi. A propos d'une observation chez un adulte.
Thèse Médecine, Paris, 1963, 52 pages.
- 51 - SCHAEFFER (A.), LEJONC (J.L.), COQUIN (Y.), PORTOS (J.L.)
Une cause peu connue de fièvre prolongée : la maladie de Still chez l'adulte.
Ann. Méd. interne, Févr. 1975, 126, n° 2, 93-97, bibl. (10 réf.).
- 52 - SCHIECHE, JUST (L.)
Beitrag zur Subsepsis Hyperergica.
Z. Rh. Forsch., 1968, 27, 278-283.
- 53 - TROUSSIER (D.)
Contribution à l'étude du syndrome de Wissler-Fanconi.
Thèse Médecine, 1958, n° 1000.
- 54 - VESTERMARK (S.)
* Wissler-Fanconi syndrome.
Acta pediatrica, 1959, 48, 306.
* Wissler's syndrome report of a case.
Acta pediatrica, 1960, 49, 90-95.

55 - WALSHE (M.M.)

Syndrome of prolonged history of evanescent blotchy urticaria associated with arthritis hepatosplenomegaly and lymphadenopathy (Still's disease).

Proc. Roy. Soc. Med., 1963, 56, 905.

56 - WEDEMEYER (F.W.)

Kälteagglutinine bei der "Subsepsis Allergica".

Monatschrift für Kinderheilk, Berlin, 1956, 104, 193-195.

57 - WISSLER (H.)

a) Über eine besondere form sepsisähnlicher Krankheiten (subsepsis hyperergica).

Monatschrift für Kinderheilk, 1943, 94, 1.

b) Subsepsis Allergica.

Helvetica Paediatrica, 1958, 13, n° 5, 405-425.

c) Subsepsis Allergica. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde.

Berlin, Springer Verlag, 1965, 23, 202-220.

